



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»



## Ο ΡΟΛΟΣ ΤΗΣ ΔΙΑΤΡΟΦΗΣ ΣΤΗΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΨΩΡΙΑΣΗΣ

Καρασαββίδου Πηνελόπη  
Νοσηλεύτρια ΤΕ

### ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ζαφειρίου Ευτέρπη, Επίκουρος Καθηγήτρια Δερματολογίας ... Επιβλέπουσα Καθηγήτρια  
Ρουσάκη-Schulze Αγγελική-Βικτώρια, Αναπληρώτρια καθηγήτρια δερματολογίας ...  
Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Κατσιάρη Χριστίνα, Επίκουρος Καθηγήτρια Παθολογίας - Ρευματολογίας ... Μέλος  
Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ  
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»

---



## THE ROLE OF NUTRITION IN PSORIASIS

Πρόλογος .....	4
Ευχαριστίες .....	5
Περίληψη .....	6
Abstract .....	7
1. Εισαγωγή .....	8
2. Ιστορική αναδρομή .....	10
3. Επιδημιολογία .....	12
4. Ορισμός .....	16
5. Αίτια .....	17
6. Κλινική εικόνα .....	26
7. Συμπτώματα .....	28
8. Φαρμακευτική αγωγή .....	33
9. Ψυχολογικές επιπτώσεις .....	35
10. Διατροφική παρέμβαση .....	36
11. Πώς η διατροφή επιδρά / τροποποιεί την ασθένεια .....	39
Συμπεράσματα .....	56
Βιβλιογραφία .....	57

## Πρόλογος

Η ψωρίαση (PsO) είναι μια κοινή, χρόνια, ανοσοδιαμεσολαβούμενη δερματική ασθένεια. Τόσο οι περιβαλλοντικοί, όσο και οι γενετικοί παράγοντες συμβάλλουν στην παθογένεια της. Πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει το ρόλο μεμονωμένων διατροφικών παραγόντων στην ανάπτυξη της ψωρίασης.

Ωστόσο, μόνο λίγες μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση ενός τρόπου υγιεινής διατροφής, όπως η μεσογειακή διατροφή στην εξέλιξη της νόσου της ψωρίασης.

Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για την ψωρίαση συσσωρεύονται στοιχεία που δείχνουν ότι η διατροφή παίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της νόσου. Συγκεκριμένα, το σωματικό βάρος, η διατροφή και η διατροφή μπορεί να επιδεινώσουν τις κλινικές εκδηλώσεις ή ακόμα και να οδηγήσουν στην εμφάνιση της ασθένειας. Διάφορες μελέτες έχουν δείξει τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης, ωστόσο, οι υποκείμενοι μηχανισμοί παραμένουν ασαφείς. Οι ερευνητές προσπαθούν να διαπιστώσουν τις συνέπειες της διατροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (high-fat diet, HFD) ως παράγοντα συνεισφοράς στην παχυσαρκία.

Οι μελέτες με βάση το μητρώο έδειξαν ότι η ψωρίαση (PsO) συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας. Οι παράγοντες που συνδέουν την PsO και την καρδιομεταβολική νόσο (cardiometabolic disease, CMD) περιλαμβάνουν χρόνια φλεγμονή, παχυσαρκία και άλλους κλασσικούς καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Η χρόνια φλεγμονή σχετίζεται με την ίδια την PsO και με την παχυσαρκία.

Η κατανόηση της επιδημιολογικής σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης είναι επίσης σημαντική για τον προσδιορισμό του προφίλ κινδύνου για τις συναφείς με την παχυσαρκία συννοσηρότητες που συνήθως συναντώνται στους ασθενείς με ψωρίαση.

## **Ευχαριστίες**

Θέλω να ευχαριστήσω την επιβλέπουσα καθηγήτρια, κα Ζαφειρίου Ευτέρπη, Επίκουρο Καθηγήτρια Δερματολογίας, για τη συμπαράσταση και τις καίριες παρατηρήσεις της κατά τη συγγραφή της εργασίας, όπως και τα μέλη της τριμελούς συμβουλευτικής επιτροπής, κα Ρουσάκη-Schulze Αγγελική-Βικτώρια, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Δερματολογίας και την κα Κατσιάρη Χριστίνα, Επίκουρη Καθηγήτρια Παθολογίας – Ρευματολογίας του Τμήματος Ιατρικής του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας.

## Περίληψη

Η ψωρίαση (PsO) είναι μια σύνθετη, χρόνια, ανοσο-διαμεσολαβούμενη φλεγμονώδης διαταραχή του δέρματος, η οποία έχει επιπολασμό που κυμαίνεται μεταξύ 0,09% και 11,4% διεθνώς, αν και εξαρτάται από επιμέρους περιβαλλοντικούς παράγοντες. Συνδέεται με σημαντική διαταραχή της ψυχικής υγείας και ένα ευρύ φάσμα συννοσηρότητας, που κυμαίνεται από χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές όπως η φλεγμονώδης αρθρίτιδα [συχνά αναφέρεται ως ψωριασική αρθρίτιδα (PsA)], η νόσος του Crohn, ως και καρδιομεταβολικές ασθένειες.

Το ερώτημα που εξετάζεται εδώ είναι εάν οι διαιτητικές αλλαγές μπορούν να βελτιώσουν την κατάσταση των ασθενών με ψωρίαση. Η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με μια προ-φλεγμονώδη κατάσταση αλλά δεν έχει αποσαφηνιστεί το κατά πόσον οι παρεμβάσεις απώλειας βάρους μπορούν να επηρεάσουν την έκβαση της ψωρίασης.

Το ανοσολογικό μοντέλο της ασθένειας έχει αναθεωρηθεί μετά από πρόσφατες εξελίξεις. Μια διασταυρούμενη αντίδραση μεταξύ κερατινοκυττάρων, ουδετερόφιλων, ιστιοκυττάρων, T-κυττάρων και των δενδριτικών κυττάρων μέσω της επίδρασης χημειοκινών και κυτοκινών, πιστεύεται ότι δημιουργεί σύνθετα ανοσολογικά μονοπάτια ή ανοσολογικές αντιδράσεις. Διάφοροι παράγοντες πυροδότησης, όπως π.χ. τραυματισμοί, αυτοαντιγόνα, αγωνιστές υποδοχέων τύπου Toll και άλλοι, μπορούν να ενεργοποιήσουν τον παθογόνο καταρράκτη με αποτέλεσμα την ενισχυμένη παραγωγή ιντερλευκίνης (IL)-17, παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF), IL-23, IL-22, ιντερφερόνης (IPN)-α και IPN-γ από ανοσοκύτταρα.

Το σωματικό βάρος, η διατροφή και η διαίτα μπορεί να επιδεινώσουν τις κλινικές εκδηλώσεις ή ακόμα και να οδηγήσουν στην εμφάνιση της ασθένειας. Η κατανόηση της επιδημιολογικής σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης είναι επίσης σημαντική για τον προσδιορισμό του προφίλ κινδύνου για τις συναφείς με την παχυσαρκία συννοσηρότητες που συνήθως συναντώνται στους ασθενείς με ψωρίαση. Επιπλέον, η παχυσαρκία μπορεί να επηρεάσει τόσο τη φαρμακοκινητική, όσο και τη φαρμακοδυναμική των φαρμάκων. Επιπροσθέτως, οι συνολικές ευεργετικές επιδράσεις στις συννοσηρότητες που συνδέονται με την παχυσαρκία, οι κλινικές συστάσεις για τη μείωση του βάρους και την υιοθέτηση ενός υγιούς τρόπου ζωής, θα μπορούσαν να βελτιώσουν τη σοβαρότητα της ψωρίασης, ιδιαίτερα σε ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή νόσο, ασκώντας έτσι επιπλέον θεραπευτικά αποτελέσματα στη συμβατική θεραπεία παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση.

Λέξεις – κλειδιά: ψωρίαση, παχυσαρκία, φλεγμονή, αυτοάνοσο νόσημα, διατροφή.

## **Abstract**

Psoriasis (PsO) is a complex, chronic, immune-mediated inflammatory skin disorder, which has a prevalence ranging between 0.09% and 11.4% internationally, although it depends on individual measures. It is associated with impaired quality of mental health and a wide range of co-morbidity, ranging from chronic inflammatory disorders such as inflammatory arthritis [PsA], Crohn's disease, neuropsychiatric disorders and cardiometabolic diseases.

The question that is being considered here is whether dietary changes can improve the condition of patients with psoriasis. Obesity has been associated with a pre-inflammatory condition but it has not been elucidated whether weight loss interventions can affect the outcome of psoriasis.

The immunological model of the disease has been revised following recent developments. A cross-talk between keratinocytes, neutrophils, mast cells, T- and dendritic cells is believed to create inflammatory and pro-proliferative pathways induced by chemokines and cytokines. Various triggering / stimulating factors, such as autoantigens, Toll-like receptor agonists and others, can activate the pathogenic cascade resulting in enhanced production of interleukin (IL) -17, tumor necrosis factor (TNF), IL-23, IL-22, interferon (IFN) - $\alpha$  and IFN- $\gamma$  by immune cells.

Body weight, nutrition and diet can aggravate clinical events or even cause illness. Understanding the epidemiological relationship between obesity and psoriasis is also important in determining the risk profile for obesity-related comorbidities commonly found in patients with psoriasis. In addition, obesity can affect both drug pharmacokinetics and pharmacodynamics. In addition, the overall beneficial effects on obesity-related comorbidities, clinical recommendations for weight reduction, and the adoption of a healthy lifestyle could improve the severity of psoriasis, particularly in patients with moderate to severe disease, thereby exerting additional therapeutic effects in conventional treatment of obese psoriasis patients.

Keywords: psoriasis, obesity, inflammation, autoimmune disease, nutrition.

## 1. Εισαγωγή

Η ψωρίαση είναι ένα κοινό, χρόνιο, μη μεταδιδόμενο δερματικό νόσημα, χωρίς σαφή αιτιολογία ή ίαση. Οι αρνητικές επιπτώσεις αυτής της πάθησης στη ζωή των ανθρώπων μπορεί να είναι τεράστιες. Η ψωρίαση προσβάλλει άτομα όλων των ηλικιών, σε όλες τις χώρες. Η ψωρίαση έχει απρόβλεπτη πορεία συμπτωμάτων, αρκετούς εξωτερικούς παράγοντες πρόκλησης και σημαντικές συννοσηρότητες που περιλαμβάνουν αρθρίτιδα, καρδιαγγειακά νοσήματα, μεταβολικό σύνδρομο, φλεγμονώδη νόσο των εντέρων και κατάθλιψη (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Το 2014, τα κράτη μέλη του ΠΟΥ αναγνώρισαν την ψωρίαση ως σοβαρό μη μεταδιδόμενο νόσημα (NCD), με την απόφαση ΜΗΑ67.9 της Παγκόσμιας Συνέλευσης για την Υγεία. Η απόφαση ανέδειξε το πρόβλημα ότι πολλά άτομα σε όλον τον κόσμο υποφέρουν από την ψωρίαση εξαιτίας λανθασμένης ή καθυστερημένης διάγνωσης, ακατάλληλων θεραπευτικών επιλογών και ανεπαρκούς πρόσβασης στην περίθαλψη, καθώς και της κοινωνικής στιγματοποίησης (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Η ψωρίαση προκαλεί μεγάλη φυσική, συναισθηματική και κοινωνική επιβάρυνση. Γενικά, η ποιότητα ζωής (QoL) πολλές φορές επηρεάζεται σημαντικά. Παραμόρφωση, αναπηρία και σημαντική απώλεια παραγωγικότητας αποτελούν κοινές προκλήσεις για τους ανθρώπους με ψωρίαση. Υπάρχει επίσης σημαντικό κόστος για την ψυχική ευζωία, όπως υψηλότερα ποσοστά κατάθλιψης που έχουν αρνητικές επιπτώσεις στα άτομα και την κοινωνία (Sampogna et al., 2012). Ο κοινωνικός αποκλεισμός, οι διακρίσεις και η στιγματοποίηση είναι ψυχολογικά ανυπόφορες καταστάσεις για τα άτομα που πάσχουν από ψωρίαση και τις οικογένειές τους. Δεν είναι η ψωρίαση που προκαλεί τον αποκλεισμό -είναι σε μεγάλο βαθμό η αντίδραση της κοινωνίας σ' αυτήν, κάτι που μπορεί να αλλάξει (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Η θεραπεία της ψωρίασης εξακολουθεί να βασίζεται στον έλεγχο των συμπτωμάτων. Συνήθως η θεραπεία είναι αναγκαία σε όλη τη διάρκεια της ζωής και έχει στόχο την υποχώρηση των συμπτωμάτων (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Σύμφωνα με πρόσφατα δεδομένα από τη βιβλιογραφία, οι ασθενείς με ψωρίαση παρουσιάζουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης παχυσαρκίας και μεταβολικού συνδρόμου, γεγονός που προσδίδει υψηλότερο καρδιαγγειακό κίνδυνο. Σε αυτό, η φλεγμονή μπορεί να είναι ο κοινός σύνδεσμος ανάμεσα στην ψωρίαση και την παχυσαρκία. Επιπλέον, αναγνωρίζεται όλο και περισσότερο ότι η ψωρίαση έχει αρνητικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής, μειώνει την παραγωγικότητα στην εργασία, αυξάνει τη σωματική αναπηρία και εμποδίζει την κοινωνική λειτουργικότητα. Έτσι, η θεραπεία περιβαλλοντικά τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου (δηλ. διαίτα, διατροφή ή σωματική δραστηριότητα) και η ρύθμιση της συστηματικής φλεγμονώδους απόκρισης αποτελούν σημαντικούς θεραπευτικούς στόχους για την ολοκληρωμένη αντιμετώπιση των ψωριασικών ασθενών (Barrea et al., 2016).



Στις περισσότερες μελέτες που αξιολογούν τον μεταβολικό κίνδυνο σε ασθενείς με ψωρίαση, ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) έχει χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της παχυσαρκίας. Ο ΔΜΣ δεν είναι, ωστόσο, μέσο μέτρησης του αποθηκευμένου λίπους του σώματος, καθώς δεν παρέχει καλή ένδειξη της έκτοπης εναπόθεσης λίπους, κυρίως της σπλαχνικής λιπαρότητας, η οποία έχει βρεθεί ότι σχετίζεται στενότερα με τον κίνδυνο καρδιαγγειακής υγείας σε σχέση με τη συνολική λιπώδη μάζα (Barrea et al., 2016).

Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να εκτιμηθεί η συνάφεια των περιβαλλοντικών παραγόντων ως τροποποιήσιμων παραγόντων κινδύνου στην παθογένεση της ψωρίασης, με ιδιαίτερη έμφαση στη συμμετοχή της παχυσαρκίας και της διατροφής στην αντιμετώπιση της ψωρίασης, παρέχοντας επίσης ειδικές συστάσεις για τη διατροφή. Επισημαίνεται η πιθανή σχέση μεταξύ της ψωρίασης και του σωματικού βάρους, πέρα από τον ΔΜΣ, εστιάζοντας στην επίδραση της παχυσαρκίας στην ιατρική θεραπεία της ψωρίασης και στον ρόλο της διαίτας και της διατροφής στην ψωρίαση. Επιδιώκεται ακόμη η διερεύνηση της σχέσης μεταξύ τήρησης της μεσογειακής διατροφής, της σύνθεσης του σώματος και της σοβαρότητας της ψωρίασης. Οι ασθενείς πρέπει να κατανοήσουν τις ευεργετικές επιδράσεις των διατροφικών παρεμβάσεων.

## **2. Ιστορική αναδρομή**

Η εκδήλωση της ψωρίασης σε ιστορικό βάθος χρόνου έγινε αντιληπτή όταν ανακαλύφθηκαν οι αιγυπτιακές μούμιες. Ο Έλληνας «πατέρας της Ιατρικής», ο Ιπποκράτης (460-377 π.Χ.), αντικατέστησε τη δεισιδαιμονία με τη γνώση για τη θεραπεία των παθήσεων του δέρματος, με την εισαγωγή πίσσας σε μίγμα -αλλά και με την τοπική εφαρμογή αρσενικού. Ο ιατρός Κλαύδιος Γαληνός (ο δεύτερος σπουδαιότερος Έλληνας γιατρός της Αρχαιότητας μετά τον Ιπποκράτη, 133-200 μ.Χ.) αναγνώρισε την ψωρίαση ως δερματική ασθένεια μέσω της κλινικής παρατήρησης και ήταν ο πρώτος που την ονόμασε ψωρίαση. Όμως, μαζί με το αρσενικό, πρότεινε την εφαρμογή ζωμού στον οποίο είχε βράσει μια οχιά (Seiden, 2015).

Η ασθένεια όμως εκλήφθηκε ως παρόμοια με δερματικές διαταραχές που θεωρήθηκαν μεταδοτικές και οδήγησε σε λανθασμένο συμπέρασμα ότι πρόκειται για λέπρα, επομένως και στο συνοδό κοινωνικό στίγμα, την απομόνωση και αποφυγή κοινωνικής επαφής. Χιλιάδες άνθρωποι με ψωρίαση στη μεσαιωνική Ευρώπη αναγκάζονταν να προειδοποιούν τους άλλους για την άφιξή τους χτυπώντας ένα κουδούνι (Seiden, 2015).

Οι πιθανοί παράγοντες που πιστευόταν ότι προκαλούν ψωρίαση περιελάμβαναν την κακή διατροφή, τα μικρόβια, την κυκλοφορία του αίματος, την κακή υγιεινή, αλλεργίες και δυσλειτουργία εσωτερικών οργάνων. Πολλές προγενέστερες του 19ου αιώνα θεραπείες προωθήθηκαν για να «θεραπεύσουν» δερματικά προβλήματα παρόμοια με την ψωρίαση. Οι ασθενείς λάμβαναν πολύ ασυνήθιστα για τη σύγχρονη ιατρική συστατικά, όπως κοπριά γάτας και σκύλου, κρεμμύδια αναμεμειγμένα με θαλασσίνο αλάτι και ούρα και άλλα σκευάσματα πλούσια σε απορρίμματα. Άλλες ιδέες περιλάμβαναν την λίπανση του δέρματος και την περιτύλιξη του σώματος σε σεντόνια για μερικές ημέρες για να δημιουργηθεί μια απόφραξη (κάλυμμα) για να αποβληθούν οι φολίδες. Οι δημοφιλείς εφαρμογές περιλάμβαναν μερικές φορές τοξικά συστατικά όπως νιτρικό άλας, θείο και υδράργυρο, προκαλώντας παρενέργειες αρκετά επιβλαβείς ώστε να υπερβαίνουν τα οφέλη. Τα περισσότερα διαλύματα ήταν δύσοσμα, ερεθιστικά και χρονοβόρα (Seiden, 2015).

Ο σύγχρονος ιατρικός Διαφωτισμός ξεκίνησε τον 19ο αιώνα και σημείωσε επιτυχία τον 20<sup>ο</sup> και τον 21<sup>ο</sup> αιώνα.

1800: Στο νοσοκομείο Saint-Louis του Παρισιού στις αρχές του 19<sup>ου</sup> αιώνα, ο Jean-Louis Ailbert ταξινόμησε τις δερματικές ασθένειες ανάλογα με την αιτία, την εμφάνιση, τη διάρκεια, την πορεία και την αντίδραση στη θεραπεία.

Ο Δρ. Robert Willan στην Αγγλία, περίπου το 1809, αναγνώρισε για πρώτη φορά την ψωρίαση ως μια συγκεκριμένη κλινική οντότητα και την περιέγραψε με ακρίβεια. Ο Willan έκανε τη μελέτη του δέρματος έργο της ζωής του.

Το 1836, ο Henry Daggett Bulkley άνοιξε φαρμακείο στη Broome Street στη Νέα Υόρκη, το πρώτο στις ΗΠΑ όπου παρασκευάζονταν φάρμακα για τη θεραπεία της ψωρίασης και άλλων δερματολογικών διαταραχών.

1840: Ο γιατρός Ferdinand von Hebra, ιδρυτής της σύγχρονης δερματολογίας, στη δεκαετία του 1840 απάλειψε τη λέξη "lepra" από την κλινική περιγραφή της ψωρίασης, διαχωρίζοντάς την από τη λέπρα για πάντα.

1960: Στη δεκαετία του 1960 ξεκίνησε η έρευνα για την ψωρίαση ως αυτοάνοση πάθηση. Η ψωριασική αρθρίτιδα τελικά αναγνωρίστηκε ως κλινική οντότητα.

1970: Η αναγνώριση κατά τον 20<sup>ο</sup> αιώνα των μηχανισμών με τους οποίους εκδηλώνεται η ψωρίαση, οδήγησε σε θεραπείες ανάλογα με τις ατομικές ανάγκες και όχι μετά από δοκιμές και σφάλματα. Αυτές περιλαμβάνουν τοπικές (εφαρμοζόμενες στο δέρμα) θεραπείες, λείζερ και φωτοθεραπεία, και συστηματικές (από του στόματος, ενέσιμα ή ενδοφλέβια φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σύστημα).

1990: Στις αρχές της δεκαετίας του 1990 υλοποιήθηκε το Πρόγραμμα Καταγραφής του Ανθρώπινου Γονιδιώματος (Human Genome Project), προκαλώντας τη συστηματική αναζήτηση για τον εντοπισμό των γονιδίων που καθορίζουν την ψωρίαση.

1998: Τα βιολογικά φάρμακα (biologic medications), που εισήχθησαν στο τελευταίο διάστημα του 20<sup>ου</sup> αιώνα, αποτέλεσαν την αιχμή της έρευνας και των θεραπειών της ψωρίασης. Αυτοί οι παράγοντες είναι κατασκευασμένοι από ουσίες που βρίσκονται σε ζωντανά κύτταρα και δρουν στο ανοσοποιητικό σύστημα. Αντιμετωπίζουν την ψωρίαση με τη στόχευση ανοσοκυττάρων που δείχνουν «υπερβάλλοντα ζήλο», που αποτελούν σημαντικά μονοπάτια της ανοσολογικής αντίδρασης, που οδηγούν στην εκδήλωση της νόσου (Seiden, 2015).

### **3. Επιδημιολογία**

Πρόσφατα ερευνητικά στοιχεία δείχνουν ότι η ψωρίαση, μια χρόνια φλεγμονώδης διαταραχή που μεσολαβείται από το ανοσοποιητικό σύστημα, επηρεάζει το 2-4% του πληθυσμού στις ανεπτυγμένες χώρες (Barrea et al., 2015; Pietrzak et al., 2017) ή το 3-4% του παγκόσμιου πληθυσμού (Afifi et al., 2017). Δεν αποτελεί απλά μια μεμονωμένη παθολογική κατάσταση του δέρματος, αλλά ένα συστημικό νόσημα που περιλαμβάνει πολλαπλά όργανα και συστήματα (Pietrzak et al., 2017). Σύμφωνα με άλλη εκτίμηση των Mahmutovic et al. (2017), η ψωρίαση επηρεάζει το 1-3% του παγκόσμιου πληθυσμού, πάνω από 125 εκατομμύρια ανθρώπους σε όλο τον κόσμο. Στις ΗΠΑ, ο επιπολασμός της ψωρίασης είναι 0,91%, ενώ στη Νορβηγία ανέρχεται σε 8,5% (Mahmutovic et al., 2017). Προσβάλλει επίσης άνδρες και γυναίκες όλων των ηλικιών, ανεξαρτήτως εθνικής καταγωγής. Άλλα δημοσιευμένα δεδομένα για τον επιπολασμό της ψωρίασης σε διάφορες χώρες, δείχνουν ότι κυμαίνεται μεταξύ 0,09% και 11,4%, με τουλάχιστον 100 εκατομμύρια προσβεβλημένα άτομα σε όλο τον κόσμο. Στις περισσότερες χώρες, ο επιπολασμός κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 5%. Υπάρχουν επίσης στοιχεία που δείχνουν ότι ο επιπολασμός ίσως αυξάνεται. Πολλές μελέτες έχουν αποδείξει ότι η ψωρίαση μπορεί να έχει ουσιαστικές επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής (QoL), ακόμα και αν έχει προσβληθεί σχετικά περιορισμένο εμβαδόν επιφανείας σώματος (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Ο επιπολασμός της ψωρίασης θεωρείται ίσος και στα δύο φύλα. Ωστόσο, από όλες τις μελέτες που ανέφεραν επιπολασμό ανά φύλο, ορισμένες έδειξαν ότι η ψωρίαση είναι συχνότερη στους άνδρες. Οι τιμές που αναφέρθηκαν δεν είναι στατιστικώς σημαντικές. Αυτό το θέμα, ιδιαίτερα η διαφοροποίηση των γενετικών και συμπεριφορικών παραγόντων, απαιτεί περαιτέρω διερεύνηση (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Η έναρξη της νόσου μπορεί να συμβεί σε οποιαδήποτε ηλικία, από την παιδική ως τη γεροντική (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Στο 75% των περιπτώσεων η νόσος ξεκινά από την ηλικία των 40 ετών, ενώ στις γυναίκες εμφανίζεται νωρίτερα απ' ότι στους άντρες (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015). Ορισμένες μελέτες έδειξαν ότι η μέση ηλικία έναρξης της ψωρίασης είναι τα 33 έτη και ότι ποσοστό 75% των περιστατικών εμφανίζονται πριν την ηλικία των 46 ετών (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Ωστόσο, η ηλικία έναρξης εμφανίζει δύο ηλικιακές αιχμές, η πρώτη τη 2<sup>η</sup>-3<sup>η</sup> δεκαετία και η δεύτερη μετά την 5<sup>η</sup> δεκαετία της ζωής (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015). Άλλες μελέτες έδειξαν ότι η έναρξη της ψωρίασης παρουσιάζει δύο σημεία κορυφής -το πρώτο σε ηλικία μεταξύ 16 και 22 ετών και το δεύτερο μεταξύ 57 και 60 ετών (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Θα πρέπει ωστόσο να σημειωθεί ότι είναι εξαιρετικά δύσκολο να συγκριθούν μεταξύ τους τα δεδομένα που περιέχουν οι μελέτες, λόγω των διαφορετικών μεθοδολογιών τους και των περιορισμών τους. Τα κύρια προβλήματα είναι οι διαφορές στον ορισμό του επιπολασμού

(σημειακός επιπολασμός, αθροιστικός επιπολασμός, επιπολασμός σε δεδομένη χρονική περίοδο), ο κατά περίπτωση ορισμός της ψωρίασης (αυτοαναφερόμενη, διαγνωσθείσα από ιατρό), οι ηλικίες των πληθυσμών που μελετήθηκαν (μόνον παιδιά, μόνον ενήλικες, οποιαδήποτε ηλικιακή ομάδα) και οι τεχνικές δειγματοληψίας (ερωτηματολόγια, κλινική εξέταση, συνδυασμός κλινικής εξέτασης και ερωτηματολογίων, δεδομένα μητρώου). Αυτές οι διαφορές μεθοδολογίας και ανάλογα με την περιοχή, τα ποσοστά στις μελέτες επιπολασμού διέφεραν από 0,09% στην Ηνωμένη Δημοκρατία της Τανζανίας έως 11,4% στη Νορβηγία. Η ψωρίαση φαίνεται να εκδηλώνεται με τη μεγαλύτερη συχνότητα στους πληθυσμούς της Βόρειας Ευρώπης και με τη μικρότερη στους πληθυσμούς της Ανατολικής Ασίας (Kubota et al., 2015). Ορισμένες μελέτες διερεύνησαν τις εθνικές διαφορές στον επιπολασμό της ψωρίασης. Σύμφωνα με μια μελέτη του 2001 στις ΗΠΑ, τα άτομα καυκάσιας, μαύρης ή άλλης καταγωγής είχαν επιπολασμό 2,5%, 1,3% και 1,0% αντίστοιχα. Σε μια άλλη μελέτη του 2009-2010 στις ΗΠΑ, αυτές οι διαφορές ήταν υψηλότερες, με τον επιπολασμό για τα άτομα καυκάσιας, μαύρης, ισπανικής και άλλης καταγωγής να είναι 3,6%, 1,9%, 1,6% και 1,4% αντίστοιχα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Ψωρίαση εμφανίζεται και στα παιδιά. Ωστόσο, υπάρχουν λίγες μελέτες για την επίπτωση ή τον επιπολασμό της ψωρίασης στα παιδιά και οι υπάρχουσες μελέτες αποκαλύπτουν διαφορές ανάμεσα στη σχεδόν απουσία νεανικής ψωρίασης στην Ταϊβάν και την Κίνα και σε ποσοστό διαβίου επιπολασμού 1,37% στα παιδιά ηλικίας 0-17 ετών στη Γερμανία. Η μεγαλύτερη μελέτη για τον επιπολασμό στα παιδιά πραγματοποιήθηκε στη Γερμανία το 2007. Το 2008-2009, μια μελέτη σε 2.194 παιδιά στην Αίγυπτο έδειξε ότι ο επιπολασμός της ψωρίασης σε άτομα ηλικίας έως και 18 ετών ήταν 0,05%. Σε αρκετές χώρες παρατηρείται μια τάση αύξησης. Εντούτοις, οι διαφορετικές μεθοδολογίες διεξαγωγής των ερευνών, δεν επιτρέπουν τη σαφή αξιολόγηση της τάσης αύξησης (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Το γεωγραφικό πλάτος φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση στην ψωρίαση, με περίπου 6,5 νέες περιπτώσεις ψωρίασης ανά 100.000 για κάθε μοίρα αύξησης του γεωγραφικού πλάτους στο Ηνωμένο Βασίλειο (Springate et al., 2017). Η προηγούμενη συστηματική ανασκόπηση της παγκόσμιας επιδημιολογίας της ψωρίασης από τους ίδιους ερευνητές, σημείωσε ότι ο επιπολασμός της ψωρίασης κυμαινόταν μεταξύ γεωγραφικών περιοχών. Η ψωρίαση εμφανίζεται συχνότερα σε χώρες πιο απομακρυσμένες από τον ισημερινό.

Πιθανοί μηχανισμοί για αυτά τα ευρήματα περιλαμβάνουν τον βαθμό ηλιακής ακτινοβολίας και το μεταβολισμό της βιταμίνης D. Τα ανάλογα της βιταμίνης D έχουν καθιερωθεί ως μια αποτελεσματική θεραπεία για ήπια έως μέτρια ψωρίαση όταν εφαρμόζονται τοπικά και η φωτοθεραπεία έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως για τη θεραπεία της ψωρίασης που δεν μπορεί να ελεγχθεί με τοπική θεραπεία μόνο. Περαιτέρω μελέτες των επιπτώσεων της ηλιακής ακτινοβολίας και του γεωγραφικού πλάτους στη συχνότητα και τον επιπολασμό της ψωρίασης σε διαφορετικό περιβάλλον απαιτούνται για να επιβεβαιωθεί αυτή η σχέση με την επιδημιολογία της νόσου.

Επίσης, η αυξανόμενη επιβίωση των ασθενών με ψωρίαση φαίνεται ότι συμβάλλει στην αύξηση του επιπολασμού της νόσου στο Ηνωμένο Βασίλειο (Springate et al., 2017).

Η πιο κατατοπιστική μελέτη των τάσεων που εκδηλώνονται στον επιπολασμό είναι η 30ετής παρακολούθηση μιας πληθυσμιακής ομάδας στο Tromsø της Νορβηγίας. Οι αναλύσεις των τάσεων του επιπολασμού στο διάστημα 1979-2008 δείχνουν ότι ο αυτοαναφερόμενος δια βίου επιπολασμός της ψωρίασης (στην ίδια ομάδα) αυξήθηκε από 4,8% σε 11,4% (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Παγκόσμια επιβάρυνση λόγω της ανικανότητας και αναπηρίας που προκαλεί η ψωρίαση

Η Μελέτη Παγκόσμιας Νοσοεπιβάρυνσης του 2010 (IHME, 2010) ήταν μια απόπειρα να μετρηθεί η βαρύτητα της ανικανότητας και αναπηρίας (δηλ. συνθήκες σωματικής ή και πνευματικής αδυναμίας στις οποίες συμπεριλαμβάνεται και η καθιερωμένη έννοια της αναπηρίας) ή της απώλειας της ποιότητας ζωής και υγείας που προκαλείται από διάφορες νόσους. Ένας από τους δείκτες που χρησιμοποιούνται γι' αυτή τη μέτρηση είναι το προσαρμοσμένο σε συνθήκες σωματικής ή και πνευματικής ανικανότητας και αναπηρίας έτος ζωής, (Disability-Adjusted Life Year, DALY). Ο δείκτης DALY ισούται με το άθροισμα των χαμένων ετών ζωής λόγω ανικανότητας και αναπηρίας (Years lost due to disability, YLD) και των απολεσθέντων ετών ζωής λόγω πρόωρης θνησιμότητας (Years of Life Lost, YLL). Ένα DALY ισούται με ένα έτος απολεσθείσας υγιούς ζωής (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016):  $DALY = YLD + YLL$ .

Οι αναλύσεις της Μελέτης Παγκόσμιας Νοσοεπιβάρυνσης έδειξαν ότι η επιβάρυνση λόγω της ψωρίασης είναι υψηλή (IHME, 2010). Ο παγκόσμιος μέσος όρος για την ψωρίαση το 2010 εκτιμήθηκε στα 1.050.660 DALY, αριθμός διπλάσιος από αυτόν που ισχύει για την οξεία ηπατίτιδα. Οι εκτιμήσεις της μελέτης παγκόσμιας νοσοεπιβάρυνσης στις διάφορες χώρες παρουσιάζονται στην Εικόνα 1 (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 1. Παγκόσμιος χάρτης που δείχνει τα DALY για την ψωρίαση ανά 100.000 πληθυσμού, για όλες τις ηλικίες και για τα δύο φύλα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Πηγή: Προσαρμοσμένο από το IHME (2010).

Ποσοστό μεταξύ 1,3% (6) και 34,7% (Pariser et al., 2016) των ατόμων με ψωρίαση αναπτύσσουν χρόνια φλεγμονώδη αρθρίτιδα (ψωριασική αρθρίτιδα) που οδηγεί σε παραμορφώσεις των αρθρώσεων και αναπηρία. Ποσοστό μεταξύ 4,2% και 69% όλων των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση αναπτύσσουν αλλοιώσεις στα νύχια (Reich et al., 2009). Αναφέρεται ότι τα άτομα με ψωρίαση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης και άλλων σοβαρών κλινικών παθήσεων, όπως καρδιαγγειακών και άλλων μη μεταδιδόμενων νοσημάτων (Augustin et al., 2015).

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι χρόνιες δερματικές παθήσεις με υψηλή στιγματοποίηση γίνονται αντιληπτές πολύ πιο αρνητικά από τους ασθενείς παρά από το κοινό. Έτσι, οι περιορισμοί της Μελέτης Παγκόσμιας Νοσοεπιβάρυνσης αντικατοπτρίζουν ένα μείζον ψυχοκοινωνικό πρόβλημα για τους ασθενείς με ψωρίαση γενικά: την έλλειψη επίγνωσης από τους άλλους σχετικά με τη συγκεκριμένη επιβάρυνση που υφίστανται. Οι πρόσφατες δημοσιεύσεις για την παγκόσμια νοσοεπιβάρυνση που προκαλείται από την ψωρίαση και τις άλλες δερματικές παθήσεις έχουν περιγράψει ανάλογα αυτή την ανακολουθία. Γι' αυτό, οποιαδήποτε συγκριτική ανάλυση της νοσοεπιβάρυνσης μεταξύ παθήσεων πρέπει να σταθμίζει καλύτερα τις αντικειμενικές και υποκειμενικές συνιστώσες της (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Τα καλά επιδημιολογικά δεδομένα είναι ουσιαστικής σημασίας για τον έλεγχο της νόσου και τον κατάλληλο σχεδιασμό της υγειονομικής περίθαλψης. Χρειάζονται δεδομένα καλύτερης ποιότητας για την επίπτωση και τον επιπολασμό της ψωρίασης, ώστε να κατανοηθεί καλύτερα το μέγεθος και η κατανομή του προβλήματος. Τα διαθέσιμα δεδομένα για τον επιπολασμό

προέρχονται από 20 χώρες μόνον, που σημαίνει ότι υπάρχουν τεράστια γεωγραφικά κενά στη γνώση μας, ιδιαίτερα από περιοχές χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος. Για να γίνει σύγκριση της επίπτωσης και του επιπολασμού της ψωρίασης μεταξύ περιοχών και να ανιχνευθούν οι τάσεις τους στο πέρασμα του χρόνου, τα δεδομένα πρέπει να συλλέγονται με τον ίδιο τρόπο στους διάφορους τόπους, ώστε να είναι αναπαραγώγιμα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

#### **4. Ορισμός**

Η ψωρίαση είναι μια χρόνια, ανοσο-διαμεσολαβούμενη φλεγμονώδης δερματική ασθένεια, που σχετίζεται με μεταβολική και καρδιαγγειακή νόσο (Barrea et al., 2015a; Puig L., 2017). Η ψωρίαση είναι δυσίατο μη μεταδιδόμενο, συχνά επώδυνο ή κνησμώδες νόσημα που προκαλεί παραμόρφωση και αναπηρία και έχει σοβαρό αρνητικό αντίκτυπο στην ποιότητα ζωής των ασθενών (QoL) (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016; Mahmutovic et al., 2017).

Συνδέεται επίσης με την παχυσαρκία και σοβαρές συννοσηρότητες, όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2, η υπέρταση, το μεταβολικό σύνδρομο και η ηπατική στεάτωση, ένα σημαντικό χαρακτηριστικό που σχετίζεται με τη μη αλκοολική λιπώδη νόσο του ήπατος (non-alcoholic fat liver disease, NAFLD) και την ηπατική εκδήλωση του μεταβολικού συνδρόμου. Έχει υποτεθεί ότι η σπλαχνική παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη και η απελευθέρωση φλεγμονωδών κυτοκινών μπορεί να διαδραματίσει κάποιο ρόλο σε αυτό το συσχετισμό (Barrea et al., 2015).

Η ψωρίαση αναγνωρίζεται ολοένα και περισσότερο ως συστηματική φλεγμονώδης κατάσταση, ενώ τα στοιχεία που υπάρχουν υποστηρίζουν μια συσχέτιση μεταξύ της ψωρίασης και της καρδιομεταβολικής νόσου, καθώς και με διάφορες άλλες συννοσηρότητες. Ως αποτέλεσμα, έχει προταθεί πρόσφατα και ενθαρρυνθεί η μεγαλύτερη ανάγκη παροχής ολοκληρωμένης περίθαλψης σε ασθενείς με ψωρίαση. Οι διατροφικές συστάσεις και οι τακτικές διαχείρισης των ψωριασικών ασθενών ενισχύουν τη στρόφη προς την ολιστική προσέγγιση (Afifi et al., 2017).



## 5. Αίτια

### Γενετική προδιάθεση - μεσολάβηση του ανοσοποιητικού συστήματος

Η αιτιολογία της ψωρίασης παραμένει ασαφής, αν και υπάρχουν στοιχεία γενετικής προδιάθεσης (Harden et al., 2015) και στα δύο φύλα. Επιδημιολογικές και ανοσογονικές μελέτες δείχνουν πως η προδιάθεση για την ψωρίαση κληρονομείται (Mahmutovic et al., 2017). Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην εκδήλωση της ψωρίασης αποτελεί επίσης μείζον θέμα έρευνας. Αν και υπάρχουν ενδείξεις ότι η ψωρίαση ίσως είναι αυτοάνοσο νόσημα, δεν έχει ακόμα προσδιοριστεί αυτοαντιγόνο που θα μπορούσε να θεωρηθεί υπεύθυνο. Η ψωρίαση φαίνεται πως είναι ένα πολυπαραγοντικό νόσημα. Το κάπνισμα, η κατανάλωση οινοπνεύματος, η παχυσαρκία, η έλλειψη δραστηριότητας και η κοινωνική απομόνωση είναι πιο συχνές στους πάσχοντες από ψωρίαση από ό,τι συμβαίνει στον γενικό πληθυσμό (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016; Mahmutovic et al., 2017).

Το έμφυτο (μη ειδικής ανοσίας) και επίκτητο ανοσοποιητικό σύστημα θεωρείται υπεύθυνο για την παθογένεση της ψωρίασης, ενώ αναγνωρισμένοι περιβαλλοντικοί παράγοντες μπορούν να τροποποιήσουν τη σοβαρότητα της νόσου (Afifi et al., 2017; Chiricozzi et al., 2018).

Η αλληλεπίδραση μεταξύ των γενετικών παραγόντων και των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων (triggers) έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση της κλασικής ψωριασικής πλάκας, που χαρακτηρίζεται ιστολογικά από την επιδερμική υπερπλασία, τον αγγειακό υπερπολλαπλασιασμό και τη χρόνια φλεγμονή. Κοινοί (συχνοί) διεγερτικοί παράγοντες νόσου αποτελούν ο τοπικός τραυματισμός του δέρματος (φαινόμενο Koebner), μικροβιακές λοιμώξεις, π.χ. *Streptococcus pyogenes*, η φλεγμονή (Mahyooddeen et al., 2017), το ηλιακό έγκαυμα, λοιμώξεις, μερικά συστηματικά φάρμακα και το άγχος (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Το οικογενειακό ιστορικό και περιβαλλοντικοί παράγοντες κινδύνου, όπως η διατροφή, η παχυσαρκία, το κάπνισμα, το στρες και η κατανάλωση αλκοόλ (Barrea et al., 2015a), αποτελούν επιπρόσθετους κινδύνους για την εμφάνιση της νόσου.

Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών έχουν οικογενειακό ιστορικό PsO και οι μελέτες ανάλυσης σε όλο το εύρος του γονιδιώματος έχουν δείξει ότι το γονίδιο PSORS1, που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 6p, αντιπροσωπεύει μεταξύ του 35 και 50% της κληρονομικότητας της PsO (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· Mahyooddeen et al., 2017).

Μια πολύπλοκη διασταυρούμενη αντίδραση (cross-talk) μεταξύ των κερατινοκυττάρων και των δενδριτικών κυττάρων (DCs) στο δέρμα και των Τ λεμφοκυττάρων, με τη μεσολάβηση μιας ποικιλίας κυτοκινών, έχει ως αποτέλεσμα την υπερπλασία της κεράτινης στοιβάδας, το χαρακτηριστικό ιστολογικό χαρακτηριστικό της PsO. Αρχικά, τα κερατινοκύτταρα στρατολογούν DCs για να παράγουν IL-23 και IL-12, τα οποία με τη σειρά τους ενεργοποιούν ως επί το πλείστον τα Τ βοηθητικά κύτταρα (Th) 1 και Th17, με αποτέλεσμα την περαιτέρω πλειορύθμιση της

έκκρισης κυτοκίνης, ιδιαίτερα των IL-17, της ιντερφερόνης-γ (IPNγ), του παράγοντα νέκρωσης όγκων (TNF) και της IL-22. Αυτές οι κυτοκίνες ενισχύουν την ψωριασική φλεγμονή και την υπερπλασία των κερατινοκυττάρων. Επιπλέον, οι αγγειογενετικοί παράγοντες που παράγονται από τα κερατινοκύτταρα όπως ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας, προκαλούν ανώμαλο αγγειακό πολλαπλασιασμό εντός της ψωριασικής πλάκας (Xu and Zhang, 2017; Mahyooddeen et al., 2017; Puig, 2017).

Η αλληλεπίδραση μεταξύ των υπερ-πολλαπλασιαστικών κερατινοκυττάρων (KCs), των φλεγμονωδών δενδριτικών κυττάρων (DCs), των ουδετερόφιλων, των ιστιοκυττάρων και των T κυττάρων, προκαλεί την ανάπτυξη ψωριασικών βλαβών, κλινικά χαρακτηριζόμενων από σαφώς περιγεγραμμένες, ερυθρηματολεπιδώδεις πλάκες. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, το παθογόνο μοντέλο για την ψωρίαση έχει αναθεωρηθεί βαθιά, σύμφωνα με μια ευρύτερη και βαθύτερη κατανόηση των ανοσολογικών μηχανισμών που οδηγούν στον σχηματισμό των δερματικών αλλοιώσεων (Woo et al., 2017; Chiricozzi et al., 2018).

Πριν από τα τέλη της δεκαετίας του 1990, υπήρξε συζήτηση σχετικά με το κατά πόσον ο πολλαπλασιασμός των KCs οφειλόταν σε εγγενείς διαταραχές τους που πυροδοτούσαν μια ανοσοαπόκριση ή, αντίθετα, αν ο υπερ-πολλαπλασιασμός των KCs ήταν ένα δευτερεύον φαινόμενο που προκαλούνταν από ανοσιακή ενεργοποίηση και φλεγμονή. Το 1995, μια μελέτη-ορόσημο κατέδειξε την ανάλυση της ψωριασικής πλάκας μετά από εκλεκτική απόπτωση των ενεργοποιημένων T κυττάρων, χωρίς να επηρεάσει την επιβίωση ή την ενεργοποίηση KCs, επιδεικνύοντας έτσι τον κρίσιμο ρόλο του ανοσοποιητικού συστήματος, ιδιαίτερα των T κυττάρων, στην ασθένεια. Αυτή η ανοσιακή υπόθεση επιβεβαιώθηκε σε πολυάριθμες μελέτες και χρησιμοποιήθηκε αποτελεσματικά σε θεραπείες ανοσο-στόχευσης (Lowes et al., 2014). Πιο πρόσφατη ανακάλυψη επιμέρους ανοσολογικών μονοπατιών που εμπλέκονται στην εμφάνιση της ψωρίασης οδήγησε στην καλύτερη κατανόηση του παθοφυσιολογικού μηχανισμού της νόσου, με την επακόλουθη αναγνώριση νέων θεραπευτικών στόχων. Έτσι, το παθογόνο πρότυπο έχει αναθεωρηθεί βαθιά υπέρ ενός άξονα IL-23 / IL-17 (Lowes et al., 2013). Η IL-23 είναι ο πιο αποτελεσματικός επαγωγέας της παραγωγής IL-17 από διαφορετικούς τύπους κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των T κυττάρων (ή T17), ουδετερόφιλα, κύτταρα, ILC3, NK, NKT και μαστοκύτταρα, όλα αναγνωρισμένα ως ισχυροί παράγοντες συμβολής στην παθογένεση της ψωρίασης (Boutet et al., 2018). Τα γονιδιακά προϊόντα που εμπλέκονται στην ψωριασική φλεγμονή αντιπροσωπεύουν ένα σταθερό μέρος της γενετικής ευαισθησίας που έχει σταδιακά εξεταστεί από πολυάριθμες μελέτες γενετικής σύνδεσης σε όλο το εύρος του γονιδιώματος (genetic-wide association studies, GWAS) τα τελευταία δέκα χρόνια. Η ανίχνευση των γενετικών τόπων (genetic loci) που προδιάθεταν για εμφάνιση ψωρίασης, που αποκαλούνται PSORS 1-9 (PSORiasis Susceptibility, ευαισθησία στην ψωρίαση), έχει βελτιωθεί από τις GWAS, που περιγράφουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα ειδικά γονίδια ευαισθησίας που σχετίζονται με την ψωρίαση, εξαιτίας του ιδιαίτερου ανοσολογικού τους προφίλ (Capon, 2017). Πράγματι, αυτές οι

μελέτες οδήγησαν σε καλύτερη κατανόηση της παθολογικής αντίδρασης και της αλληλεπίδρασης ορισμένων τύπων κυττάρων, διακυτταρικών οδών σηματοδότησης ή μεσολαβητών (κυτοκίνες, χημειοκίνες, αντιμικροβιακά πεπτίδια κ.λπ.) στην ψωρίαση, σε σύγκριση με άλλες φλεγμονώδεις διαταραχές του δέρματος, όπου εμπλέκονται οι ίδιοι κυτταρικοί τύποι, κυτοκίνες ή σηματοδοτικές οδοί και προσδιορίζουν διαφορετικές παθογόνες επιδράσεις. (Woo et al., 2017; Chiricozzi et al., 2018).

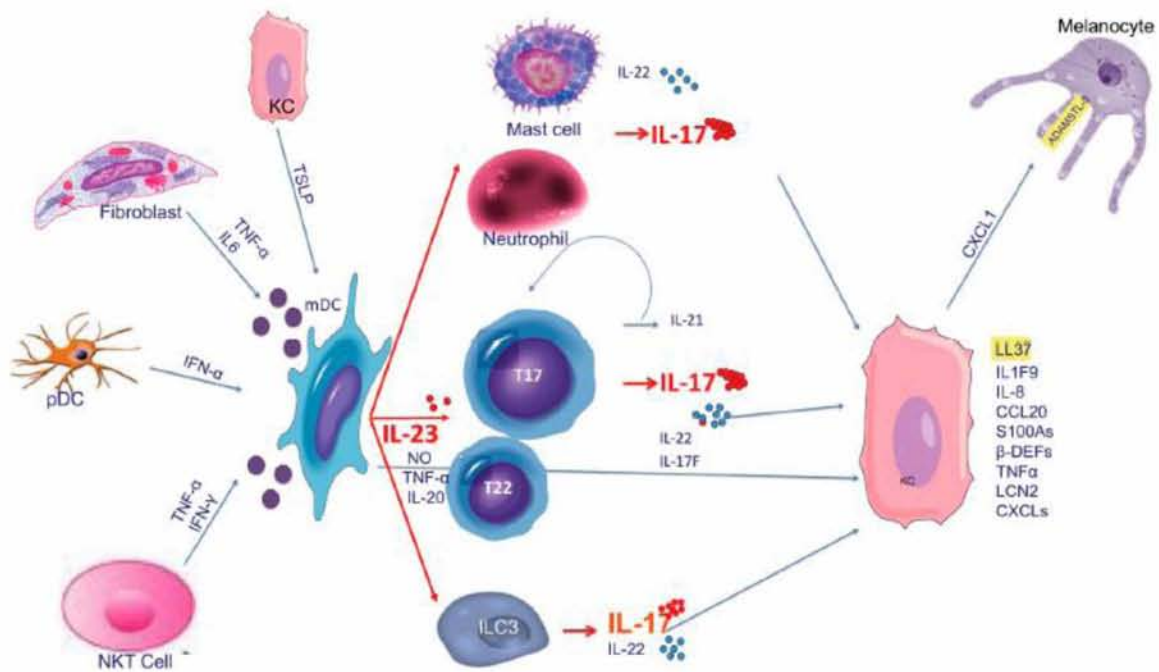
Πιο πρόσφατα, το κλινικό ενδιαφέρον για τις συνδεόμενες με την ψωρίαση συνθήκες, τροφοδότησε την έρευνα για ανοσοδιαμεσολαβούμενα δίκτυα ή μεσολαβητές που θα μπορούσαν να συνδέσουν την ψωρίαση με συννοσηρότητες. Η άποψη για την ψωρίαση τροποποιήθηκε τα τελευταία χρόνια. Πιστεύεται πως δεν πρόκειται πλέον για μια απλή δερματική νόσο, αλλά για μία δερματική διαταραχή που συσχετίζεται με συστηματική φλεγμονή και μια ευρεία σειρά συνυπαρχουσών ανοσοδιαμεσολαβούμενων φλεγμονωδών ασθενειών (immune-mediated inflammatory diseases, IMIDs), όπως η νόσος του Crohn και η ρευματοειδής αρθρίτιδα (Davidovici et al., 2010). Ως εκ τούτου, η φλεγμονή του ψωριασικού δέρματος δεν περιορίζεται στο σημείο της βλάβης, καθώς τα υψηλά επίπεδα κυτοκινών και ενεργοποιημένων ανοσοκυττάρων στην κυκλοφορία του αίματος επηρεάζουν επίσης και άλλους ιστούς ή όργανα (Chiricozzi et al., 2016; Chiricozzi et al., 2018).

Η ψωρίαση χαρακτηρίζεται από ανοσολογική απόκριση που προκαλείται κυρίως από ενεργοποιημένα Τ βοηθητικά 1 (Th1) και 17 (Th17) λεμφοκύτταρα. Εκτός από την δημιουργία της ψωριασικής πλάκας, αυτά τα κύτταρα διαδραματίζουν επίσης βασικό ρόλο στην πρόκληση μιας συστηματικής, χαμηλού βαθμού φλεγμονώδους κατάστασης, αλληλεπιδρώντας με άλλους κυτταρικούς και χυμικούς μεσολαβητές όπως οι IL-2, IL-12, IL-23, TNF-α, IFN-γ, μακροφάγα, δένδριτικά κύτταρα και ιστιοκύτταρα. Ο υπερ-πολλαπλασιασμός και η πρόωρη ωρίμανση των κερατινοκυττάρων προκαλούν τις τυπικές ερυθροπλακώδεις αλλοιώσεις του ψωριασικού δέρματος, οι οποίες συνήθως εντοπίζονται στο τριχωτό της κεφαλής, τους αγκώνες, τα γόνατα και στη ράχη (Jensen et al., 2016; Woo et al., 2017; Mahmutovic et al., 2017).

Ένα άλλο σημαντικό ζήτημα είναι η εμπλοκή των γδ Τ κυττάρων στην ανάπτυξη της ψωρίασης στον άνθρωπο. Αν και ο παθολογικός ρόλος των γδ Τ κυττάρων στην ψωριασική μορφή δερματίτιδας είναι καλά εδραιωμένος σε μοντέλα ποντικών, η συμβολή των γδ Τ κυττάρων στην ψωρίαση σε ανθρώπους βρίσκεται υπό διερεύνηση. Πρόσφατα, αναφέρθηκε ότι το ανθρώπινο αίμα περιέχει γδ Τ κύτταρα τα οποία παράγουν IL-17A, και ότι ο αριθμός των γδ Τ κυττάρων που παράγουν IL-17A μειώνεται στο αίμα αλλά αυξάνεται στις δερματικές βλάβες της ψωρίασης στον άνθρωπο. Αυτά τα δεδομένα δημιουργούν την πιθανότητα ότι τα γδ Τ κύτταρα ενδέχεται να συμμετέχουν στην ανάπτυξη της ψωριασικής μορφής δερματίτιδας ακόμη και στους ανθρώπους (Nakamizo et al., 2017).

Επισημαίνεται ότι τα γδ Τ κύτταρα είναι το πρωτότυπο των «αντισυμβατικών» Τ κυττάρων και αντιπροσωπεύουν ένα σχετικά μικρό υποσύνολο Τ κυττάρων στο περιφερικό αίμα. Αυτά

χαρακτηρίζονται από την έκφραση ετεροδιμερών υποδοχέων T κυττάρων (T-cell receptors, TCRs) που αποτελούνται από γ και δ αλυσίδες. Αυτό τα ξεχωρίζει από τα κλασσικά και πολύ καλύτερα μελετημένα CD4 + βοηθητικά T κύτταρα και CD8 + κυτταροτοξικά T κύτταρα, που εκφράζουν αβ TCRs (Eberl & Hayday, 2017).



Εικόνα 2. Το παθογόνο μοντέλο βασισμένο στον άξονα IL-23 / IL-17 που επάγει την ανάπτυξη του ψωριασικού φαινοτύπου. Πολλαπλοί παράγοντες προάγουν την ενεργοποίηση των mDCs με επακόλουθη παραγωγή IL-23 (IFN-α, TSLP), που με τη σειρά της διεγείρει κυρίως υποομάδες T κυττάρων, αλλά και ILC3, μαστοκύτταρα ή σιτευτικά κύτταρα και ουδετερόφιλα, για να εκκρίνουν IL-17. Άλλες κυτοκίνες που προέρχονται από T κύτταρα, ιστιοκύτταρα και ILC3 (IL-22, IL-17F και IL-21) και από mDCs (TNFα, NO και IL-20) συμβάλλουν στην ανάπτυξη του ψωριασικού δέρματος. Τα αυτοαντιγόνα που συμμετέχουν σε αυτή την οδό επισημαίνονται με κίτρινο χρώμα. Τα κύτταρα T17 και T22 αναπαριστούν τις υποομάδες T-λεμφοκυττάρων που παράγουν κυρίως IL-17 και IL-22, αντίστοιχα. Ο άξονας IL-23 / IL17, η κύρια ανοσολογική οδός στην παθογένεση της ψωρίασης, επισημαίνεται με κόκκινο χρώμα, ενώ τα άλλα σήματα ανοσίας σχεδιάζονται με μπλε χρώμα. CCL: CC συνδέτες χημειοκίνης. CXCL: συνδέτης χημειοκίνης (C-X-C μοτίβο). ADAMTSL5: θρομβοσπονδίνη τύπου 1 που μοιάζει με μοτίβο 5 [ADAMTS: Adamalysin-like Metalloproteinases with Thrombospondin motifs]. β-DEF: β-defenins. IFN: ιντερφερόνη. IL: ιντερλευκίνη. KC: κερατινοκύτταρο. MDC: μυελοειδές δένδριτικό κύτταρο. NKT: T κυττάρων φυσικός φονέας. NO: νιτρικό οξείδιο. pDC: πλάσμοκυττοειδή ή πλάσματοκυτταροειδή δένδριτικά κύτταρα. TNF: παράγοντας νέκρωσης όγκων. TSLP: θυμική στρωματική λεμφοποιητίνη (Chiricozzi et al., 2018).

Όπως και πολλές ανοσοδιαμεσολαβούμενες ασθένειες, η ψωρίαση συνδέεται με τα μείζονα αλληλόμορφα του συμπλέγματος ιστοσυμβατότητας (MHC). Ο ρόλος του ανοσοποιητικού συστήματος στην παθογένεση της νόσου ενισχύεται από τα θεαματικά θεραπευτικά αποτελέσματα των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων, π.χ. κυκλοσπορίνης. Η ψωρίαση κάποτε θεωρήθηκε ότι ήταν ασθένεια που σχετίζεται με την ανοσοαπόκριση τύπου Th1, με τη μεσολάβηση του TNF. Πρόσφατα, οι κυτταρικές και μοριακές συνεισφορές στην υπερδραστική ανοσοαπόκριση διευκρινίστηκαν περαιτέρω. Τα προφίλ έκφρασης των γονιδίων που κωδικοποιούν Th1, Th2 και Th17 κυτοκίνες αξιολογήθηκαν εκτενώς σε διαφοροποιημένα δερματικά κύτταρα ψωριασικών ασθενών. Τα κύτταρα Th1 και Th22 βρέθηκε ότι παράγουν άφθονες ψωριασικές κυτοκίνες, όπως οι IL-17, IPN-γ, TNF και IL-22, οι οποίες μεσολαβούν στη διέγερση των κερατινοκυττάρων στην ψωρίαση. Αν και ο ρόλος των Th1κυττάρων στην ψωρίαση τίθεται υπό αμφισβήτηση, η χρήση στοχευμένων αντισωμάτων στις θεραπείες έχει δείξει ότι τα IL-23, TNF και IL-17 παίζουν βασικούς ρόλους στην παθογένεση της ψωρίασης (Xu and Zhang, 2017).

Περισσότερες από 40 περιοχές του ανθρώπινου γονιδιώματος έχουν συσχετιστεί με ψωρίαση, όπως οι HLA-Cw6, IL12B, IL23R, LCE3A, LCE3D και STAT3C. Η χρωμοσωμική περιοχή που θεωρείται ότι κωδικοποιεί ένα γονίδιο ψωρίασης αναφέρεται ως τόπος (locus) ευαισθησίας στην ψωρίαση (psoriasis susceptibility, PSORS) και είναι επί του παρόντος γνωστό ότι κωδικοποιεί τουλάχιστον 15 διαφορετικούς τόπους PSORS, οι οποίοι συνδέονται κυρίως λόγω αλυσιδωτής ανάλυσης πολλαπλών μελών της οικογένειας της ψωρίασης. Το πρώτο γονίδιο που βρέθηκε ότι είναι σημαντικά ευαίσθητο στην ψωρίαση ήταν το HLA-Cw6, το οποίο βρίσκεται στο PSORS1 με θέση χρωμοσώματος 6p21.3. Παθολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι το HLA-C διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παρουσίαση αντιγόνου των CD8+ T κυττάρων και τα CD8+ T κύτταρα με τη σειρά τους διαδραματίζουν κυρίαρχο ρόλο στην ανάπτυξη και εξέλιξη των ψωριασικών βλαβών (Xu and Zhang, 2017).

Επομένως, το HLA-C μπορεί να είναι υπεύθυνο για τα προφίλ έκφρασης των γονιδίων που είναι σημαντικά για την ψωρίαση. Μελέτες έχουν επίσης δείξει ότι και οι τόποι (loci) ZNF816A και GJB2 σχετίζονται σημαντικά με την ψωρίαση στον γερμανικό πληθυσμό, ενώ οι ERAP1 και ZNF816A σχετίζονται με ψωρίαση τύπου 1 (πρώιμη έναρξη) στον πληθυσμό των κινέζων Han. Η ευαισθησία της νόσου μεταξύ των κινεζικών και των ευρωπαϊκών πληθυσμών είναι ετερογενής και μπορεί να ποικίλει λόγω γεωγραφικών διαφορών, όπως περιβαλλοντικών παραγόντων που επηρεάζουν τους τόπους ευαισθησίας στην ασθένεια. Γενικά, μετά την ταξινόμηση των σχετιζόμενων γονιδίων, διάφοροι τύποι βιολογικών μηχανισμών έχουν εμπλακεί στην εμφάνιση της ψωρίασης, συμπεριλαμβανομένης της έμφυτης και επίκτητης ανοσίας (Xu and Zhang, 2017).

### Παχυσαρκία

Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας στις αναπτυγμένες χώρες έχει σχεδόν διπλασιαστεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Παρ' όλο που οι πραγματικοί λόγοι για μια τέτοια αύξηση παραμένουν

άγνωστοι, προτείνεται ως ένας από τους ενοχοποιητικούς παράγοντες η δίαιτα με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά (HFD), η οποία περιέχει άφθονα κορεσμένα λιπαρά οξέα ή μετακορεσμένα λιπαρά οξέα. Πρόσφατα, έχει γίνει ευρέως αποδεκτό ότι η παχυσαρκία συνδέεται με την ανάπτυξη διαφόρων φλεγμονωδών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένης της ψωρίασης, που διαμεσολαβείται από ιντερλευκίνη (IL)-17 (Nakamizo et al., 2017) και έχει συνδεθεί με την παχυσαρκία, τις καρδιαγγειακές παθήσεις και τον διαβήτη τύπου 2 (Barrea et al., 2015a).

Η σχέση είναι πιθανώς αμφίδρομη, με την παχυσαρκία να προδιαθέτει σε ψωρίαση και η ψωρίαση να ευνοεί την παχυσαρκία (Carrascosa et al., 2014). Έχουν διεξαχθεί αρκετές μελέτες για τη διερεύνηση της συσχέτισης μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης. Συγκεκριμένα, υπήρχε διπλάσιος κίνδυνος για ανάπτυξη ψωρίασης στο πλαίσιο παχυσαρκίας, σε σύγκριση με άτομα με φυσιολογικό βάρος. Επιπλέον, για κάθε προσαύξηση μονάδας του δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ) αναφέρθηκε υψηλότερος κίνδυνος εμφάνισης ψωρίασης κατά 9% και υψηλότερος κίνδυνος αύξησης του δείκτη έκτασης και σοβαρότητας της ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) κατά 7% για την εκτίμηση της σοβαρότητας και της έκτασης της νόσου, που είναι σήμερα η προτιμώμενη μέθοδος για την αξιολόγηση αυτή (Wolk et al., 2009). Ένα περαιτέρω τεκμήριο της σχέσης μεταξύ της παχυσαρκίας, των φλεγμονών και των καρδιαγγειακών παθήσεων σε ασθενείς με ψωρίαση παρέχεται από αρκετές μελέτες που αναφέρουν μια συσχέτιση μεταξύ της βαθμολογίας PASI και της αύξησης των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (C-reactive protein, CRP), μια πρωτεΐνη οξείας φάσης (acute phase protein) που σχετίζεται σημαντικά με την παχυσαρκία, που αντιπροσωπεύει τους πιο ευαίσθητους δείκτες της φλεγμονής και έναν ανεξάρτητο κίνδυνο για καρδιαγγειακές παθήσεις (Barrea et al., 2015a).

Σε αρκετές μελέτες από διάφορες χώρες, η παχυσαρκία έχει προσδιοριστεί ως σημαντικός παράγοντας πρόκλησης ψωρίασης. Οι μελέτες έχουν δείξει ότι οι παχύσαρκοι ασθενείς με ψωρίαση που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση με επακόλουθη σημαντική απώλεια βάρους, εμφανίζουν βελτίωση των δερματικών βλαβών. Η παχυσαρκία συνδέεται επίσης με μειωμένη αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ψωρίασης και είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης καρδιαγγειακής νόσου. Έτσι λοιπόν, η παρέμβαση με προγράμματα απώλειας βάρους θα πρέπει να αποτελεί μέρος της αντιμετώπισης της ψωρίασης (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016· Woo et al., 2017).

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι η ψωρίαση συνδέεται με την παχυσαρκία και ότι η αυξημένη λιπαρότητα αποτελεί παράγοντα κινδύνου για την εμφάνιση της ψωρίασης. Η ψωρίαση και η παχυσαρκία συνοδεύονται από χαμηλού βαθμού συστηματική φλεγμονή και θεωρητικά οι προφλεγμονώδεις μηχανισμοί που προέρχονται από την παχυσαρκία μπορεί να επιδεινώσουν τη σοβαρότητα της ψωρίασης στα υπέρβαρα άτομα με ψωρίαση Jensen et al. (2016).

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και του επιπολασμού ή της σοβαρότητας της ψωρίασης. Αν και η αιτιώδης σχέση μεταξύ παχυσαρκίας και ψωρίασης παραμένει ασαφής, αρκετές κλινικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η παχυσαρκία είναι μια νοσηρή

κατάσταση που προκαλεί ή επιδεινώνει την ψωρίαση. Παραδείγματος χάριν, έχει αναφερθεί ότι η παχυσαρκία από την παιδική ηλικία προδιαθέτει για την εκδήλωση της ψωρίασης, όσο και την ψωριασική αρθρίτιδα, και ότι μετά από βαριατρική χειρουργική ακολουθεί μια γρήγορη ύφεση της ψωρίασης. Επιπλέον, η προοδευτική απώλεια βάρους μπορεί να προκαλέσει σημαντικές βελτιώσεις στη σοβαρότητα της ψωρίασης. Αυτές οι αναφορές υποδεικνύουν ότι η παχυσαρκία αποτελεί ευδοτικό (trigger) ή αιτιολογικό παράγοντα για την εμφάνιση της ψωρίασης (Nakamizo et al., 2017).

Έχει αναφερθεί ότι η HFD επάγει την παραγωγή IL-1 $\alpha$  και IL-18 από μακροφάγα ενεργοποιώντας την NLRP3 [περιοχή δέσμησης νουκλεοτιδίων, οικογένεια που περιέχει επαναλήψεις πλούσιες σε λευκίνη, πρωτεΐνη-3 που περιέχει τομέα πυρίνης (pyrin domain-containing-3)] οδό φλεγμονοσώματος, η οποία προτείνεται ότι διευκολύνει τη φλεγμονώδη κυτταρική διήθηση στο δέρμα και επιδεινώνει την ψωριασική δερματίτιδα. Συνεπώς, προτείνεται ότι η HFD συνδέει τη σχέση μεταξύ της παχυσαρκίας και της ψωρίασης (Nakamizo et al., 2017). Επομένως, η αποσαφήνιση των μοριακών μηχανισμών που συνδέουν την HFD με την ψωρίαση είναι ένα σημαντικό ερευνητικό και κλινικό θέμα που χρειάζεται περαιτέρω έρευνα (Nakamizo et al., 2017).

Έχουν προταθεί διάφοροι μηχανισμοί για την επαγόμενη από HFD παρόξυνση της ψωρίασης. Έχει αναφερθεί ότι μια HFD οδηγεί στη διαφοροποίηση Th17 κυττάρων, επάγοντας μια λιπιδική μεταβολική κινάση. Η HFD ενεργοποιεί επίσης τα λεμφοειδή κύτταρα της έμφυτης/φυσικής ανοσίας, που παράγουν IL-17 στον πνεύμονα (Kim et al., 2014), ή CD11c+ κύτταρα στο δέρμα, μέσω της διέγερσης του φλεγμονοσώματος NLRP3 (Vasseur et al., 2016). Ο υπερ-πολλαπλασιασμός των κερατινοκυττάρων ανιχνεύεται σε ποντικούς υπό δίαιτα με HFD, οι οποίοι στη συγκεκριμένη μελέτη των Nakamizo et al. (2017) υπόκεινται σε ψωρίαση που επάγεται από IMQ (ιμικιμόδη, imiquimod). Έτσι, η HFD ενδέχεται να συμβάλει στην εκδήλωση της ψωρίασης με πολλούς μηχανισμούς (Nakamizo et al., 2017).

Οι Nakamizo et al., (2017) διερεύνησαν επίσης ποια συστατικά της HFD ενοχοποιούνται για την παρόξυνση της ψωριασικής δερματίτιδας. Τα αποτελέσματά τους καθώς και άλλων προηγούμενων μελετών, υποδεικνύουν τον πιθανό ρόλο των λιπαρών οξέων στη δράση της HFD. Σε αυτή τη μελέτη, αποκαλύφθηκε ότι τα λιπαρά οξέα προκάλεσαν την mRNA έκφραση της CCL20 [Οι CC είναι οικογένειες χημειοκινών, CC: chemotactic cytokines, χημειοτακτικές χημειοκίνες. Έχει αναφερθεί από τους Mabuchi et al. (2013) ότι η CCL20 είναι μία από τις σημαντικότερες χημειοκίνες για την διείσδυση γδ Τ κυττάρων στο δέρμα] σε κερατινοκύτταρα και ενδοθηλιακά κύτταρα αίματος στο δέρμα (dermal blood endothelial cells, BECs). Έχει αναφερθεί ότι τα παλμιτικά οξέα διευκόλυναν την επαγόμενη από IL-17 ενεργοποίηση των κερατινοκυττάρων in vitro, και ότι υπάρχει ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας των παλμιτικών ή ελαϊκών οξέων στον ορό και της σοβαρότητας της φλεγμονής του δέρματος σε επαγόμενη από HFD παρόξυνση της ψωριασικής δερματίτιδας. Έτσι, τόσο τα κορεσμένα όσο και τα ακόρεστα λιπαρά οξέα

φαίνεται να εμπλέκονται στην επίδραση του HFD στην ψωριασική δερματίτιδα (Nakamizo et al., 2017).

Επιπλέον, οι HFDs με διαφορετική σύνθεση λιπαρών οξέων μπορεί να επηρεάσουν διαφορετικά την ανοσολογική αντίδραση του δέρματος. Για παράδειγμα, χρησιμοποιώντας HFD που περιέχει κορεσμένα λιπαρά οξέα σε διαφορετική αναλογία από αυτή των Nakamizo et al. (2017), οι Vasseur et al. (2016) ανέφεραν αύξηση των κυττάρων που παράγουν IL-17A στο δέρμα και επιδείνωση της προκαλούμενης από IMQ ψωριασικής δερματίτιδας σε ποντικούς που έλαβαν HFD, η οποία είναι παρόμοια με τα αποτελέσματα των Nakamizo et al. (2017).

Τέλος, στο πλαίσιο της συσχέτισης της αντίστασης στην ινσουλίνη με τη φλεγμονή, η συσχέτιση μεταξύ της ψωρίασης και άλλων δεικτών καρδιομεταβολικού κινδύνου δεν έχει ακόμη αξιολογηθεί. Δύο από αυτούς είναι ο Δείκτης Σπλαχνικής Παχυσαρκίας (Visceral Adiposity Index, VAI), ένας ειδικός του φύλου δείκτης κατανομής του λιπώδους ιστού και ο δείκτης λιπώδους ήπατος (Fatty Liver Index, FLI), ως ακριβής προγνωστικός δείκτης της ηπατικής στεάτωσης (HS) (Barrea et al., 2015b).

#### Κάπνισμα

Το κάπνισμα είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης ψωρίασης. Η συμβουλευτική για διακοπή του καπνίσματος θα πρέπει να συμπεριληφθεί στην υγειονομική περίθαλψη. (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Για τους ασθενείς με ψωρίαση, η έκθεση στον καπνό σχετίζεται με τη μεθυσία του p16INK4a. Οι Torri et al. έχουν αναφέρει ότι ο αριθμός των κυττάρων Th17 είναι αυξημένος στα μονοπύρηννα κύτταρα περιφερικού αίματος (peripheral blood mononuclear cells, PBMCs) των καπνιστών σε σύγκριση με τους μη καπνιστές. Το εκχύλισμα καπνού (tobacco smoke) μπορεί να προκαλέσει διαφοροποίηση των Th17 και αυξημένα επίπεδα έκφρασης των IL-17 και IL-22, που είναι κυτοκίνες που σχετίζονται με την παθογένεση της ψωρίασης, σε μια in vitro ανάλυση. Επιπλέον, οι νικοτινικοί υποδοχείς ακετυλοχολίνης μπορούν να διαμορφώσουν τη λειτουργία των κερατινοκυττάρων μέσω της οδού σηματοδότησης (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· Woo et al., 2017).

#### Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Υπάρχει πλέον ένα μεγάλο σύνολο στοιχείων που συνδέουν τη χρόνια φλεγμονή με επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση. Η ρευματοειδής αρθρίτιδα (RA) ήταν η πρώτη χρόνια φλεγμονώδης κατάσταση που συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο πρόωρου καρδιαγγειακού θανάτου, έως και 50%. Οι παραδοσιακοί παράγοντες κινδύνου κατά Framingham όπως ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου 2 (T2DM), η υπέρταση και το κάπνισμα, έχει αποδειχθεί ότι συμβάλλουν μόνο εν μέρει στον αυξημένο καρδιομεταβολικό κίνδυνο στην RA (Mahyooddeen et al., 2017).



Ως μηχανικό φαινόμενο, η προ-φλεγμονώδης κατάσταση της RA οδηγεί σε επιταχυνόμενη αρτηριοσκλήρωση μέσω κυταροκινών. Τα επιδημιολογικά στοιχεία που υποστηρίζουν την άποψη ότι η PsO σχετίζεται με παρόμοιο αυξημένο κίνδυνο CMD είναι λιγότερο καλά εδραιωμένα και η ακριβής παθοφυσιολογία που προκαλεί την αθηροσκλήρωση στην PsO είναι πολύπλοκη και δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Μια υπόθεση είναι ότι η PsO προκαλεί μια χρόνια φλεγμονώδη πορεία όπου το προ-φλεγμονώδες περιβάλλον οδηγεί στην αντίσταση στην ινσουλίνη και στη δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων, προδιαθέτοντας για την επιταχυνόμενη αθηροσκλήρωση, εκδηλούμενη τελικά ως κλινική CMD (Mahyooddeen et al., 2017).

### Ψυχολογικό στρες

Το ψυχολογικό στρες παίζει επίσης έναν ισχυρό ρόλο στην έναρξη και την επιδείνωση της ψωρίασης τόσο για τους ενήλικες όσο και για τα παιδιά, ανεξάρτητα από τη φύση του στρεσογόνου παράγοντα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Σε ασθενείς με ψωρίαση, οι ψυχολογικές αγχωτικές καταστάσεις είχαν ως αποτέλεσμα την πλειορύθμιση του συμπαθητικού-επινεφριδιακού-μυελοειδούς συστήματος (sympathetic-adrenomedullary system) και τη μειορύθμιση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων. Υπό αυτές τις συνθήκες, μειωμένα επίπεδα κορτιζόλης και αυξημένα επίπεδα επινεφρίνης και νορεπινεφρίνης μπορούν να παρατηρηθούν σε ασθενείς με ψωρίαση, σε σύγκριση με υγιείς μάρτυρες. Τα μεταβληθέντα μειωμένα επίπεδα σε ασθενείς με ψωρίαση οδηγούν περαιτέρω στην αποκοκκίωση των μαστοκυττάρων, τη μεταβολή της λειτουργίας του φραγμού του δέρματος (skin barrier) και την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών, οι οποίες συνδέονται με την παθογένεση της ψωρίασης. Επιπλέον, οι ασθενείς με ψωρίαση πάσχουν από στρες λόγω της ίδιας της νόσου, η οποία μπορεί να προκαλέσει μια χρόνια παραμορφωτική εμφάνιση του ασθενούς. Η διακοπή αυτού του φαύλου κύκλου μπορεί να είναι χρήσιμη στη διαχείριση ασθενών με ψωρίαση (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· Woo et al., 2017).

### Λοιμώξεις

Ορισμένες λοιμώξεις μπορούν επίσης να λειτουργήσουν ως παράγοντες πρόκλησης ψωρίασης. Η στρεπτοκοκκική λοίμωξη του φάρυγγα είναι σημαντικός παράγοντας επιδείνωσης ή έναρξης. Η περιοδοντίτιδα έχει επίσης συνδεθεί με αυξημένο κίνδυνο ψωρίασης. Η αμυγδαλεκτομή σε ενήλικες ασθενείς με υποτροπιάζουσα αμυγδαλίτιδα μπορεί να βελτιώσει την πορεία της ψωρίασης και να περιορίσει την ανάγκη θεραπείας (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

### Βιταμίνη D

Η βιταμίνη D διαδραματίζει σημαντικό ρόλο σε πολυάριθμες φλεγμονώδεις δερματικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της ατοπικής δερματίτιδας, της χρόνιας κνίδωσης και της

ροδόχρου ακμής. Πράγματι, παρατηρήθηκαν συχνά μειωμένα επίπεδα βιταμίνης D στον ορό, σε ασθενείς με ψωρίαση. Η δραστική μορφή της βιταμίνης D δρα ως κύριος ρυθμιστής της επιδερμίδας ρυθμίζοντας την απόπτωση, τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων. Επιπλέον, η βιταμίνη D έχει ρυθμιστικές επιδράσεις στον πολλαπλασιασμό των T κυττάρων και διεγερτικά αποτελέσματα στη διάδοση των Treg κυττάρων. Το σκεύασμα τοπικής εφαρμογής της βιταμίνης D αποτελεί πρώτης γραμμής θεραπεία στην ψωρίαση. Εκτός από τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις της, η τοπική βιταμίνη D μπορεί να έχει θεραπευτικές επιδράσεις στην ψωρίαση, αναστέλλοντας τον πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων μέσω της γονιδιωματικής οδού που συσχετίζεται με τον υποδοχέα της βιταμίνης D και διεγείροντας τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων μέσω της αύξησης των επιπέδων ενδοκυτταρικού ασβεστίου, μέσω μη γονιδιακής οδού (Woo et al., 2017).

## **6. Κλινική εικόνα**

Η ψωρίαση προσβάλλει το δέρμα και τα νύχια και συνδέεται με αρκετές συννοσηρότητες. Οι δερματικές βλάβες είναι εντοπισμένες ή γενικευμένες, τις περισσότερες φορές είναι ερυθρές βλατίδες και πλάκες, συμμετρικές, σαφώς περιγεγραμμένες, καλυμμένες συνήθως με λευκές ή αργυρόχρωμες φολίδες. Οι βλάβες προκαλούν φαγούρα, τσούξιμο και πόνο.

Εκτός από την προσβολή του δέρματος και των νυχιών, ενδέχεται να αναπτυχθεί φλεγμονώδης αρθρίτιδα (ψωριασική αρθρίτιδα). Οι ασθενείς που πάσχουν από ψωρίαση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρδιαγγειακών παθήσεων και άλλων μη μεταδιδόμενων νοσημάτων (NCD). Επιπλέον, η ψωρίαση επηρεάζει την ψυχική υγεία και οι άνθρωποι που πάσχουν από τη νόσο υφίστανται σημαντική κοινωνική στιγματοποίηση (Puig L., 2017; ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Λόγω της ομοιότητας των παθογόνων οδών, η ψωρίαση μπορεί να προδιαθέτει, ή τουλάχιστον να συνυπάρχει, με άλλες γενετικά προσδιορισμένες χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις/συνθήκες που επάγονται από το ανοσοποιητικό. Ενώ η συσχέτιση της ψωρίασης με την ψωριασική αρθρίτιδα και τις συνθήκες που σχηματίζουν το λεγόμενο μεταβολικό σύνδρομο (δηλαδή, η κεντρική παχυσαρκία, η αντίσταση στην ινσουλίνη, η υπερχοληστερολαιμία, η αρτηριοσκλήρωση, η αρτηριακή υπέρταση, οι καρδιαγγειακές παθήσεις) είναι καλά εδραιωμένη. Έχουν αναγνωριστεί πρόσφατα και άλλες παθογένειες που εμφανίζονται πιο συχνά σε ασθενείς με ψωρίαση, μεταξύ των οποίων και η φλεγμονώδης νόσος του εντέρου (inflammatory bowel disease, IBD), η κούλιοκάκη, η μη-αλκοολική λιπώδης νόσος του ήπατος (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD), η ραγοειδίτιδα, η οστεοπόρωση και οι καταθλιπτικές διαταραχές. Ενώ είναι ακόμα ασαφές εάν η ψωρίαση είναι ένας παράγοντας προδιάθεσης ή μάλλον μια συνέπεια αυτών των

καταστάσεων. Τα διαθέσιμα στοιχεία υποδηλώνουν ότι η συνύπαρξή τους δεν είναι τυχαία. Αυτό καθιστά αυτά τα ευρήματα ζωτικής σημασίας από μια διαγνωστική και θεραπευτική προοπτική. Μια ανασκόπηση της διαθέσιμης βιβλιογραφίας υποδεικνύει ότι ένα μεγάλο ποσοστό ασθενειών που συνδέονται επιδημιολογικά με την ψωρίαση περιλαμβάνουν τη γαστρεντερική οδό (GI) (Pietrzak et al., 2017; Puig L., 2017).

Ο δείκτης έκτασης και βαρύτητας της ψωρίασης (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) είναι ένα έγκυρο και ευρέως χρησιμοποιούμενο εργαλείο για τη μέτρηση της σοβαρότητας της ψωρίασης. Η κλίμακα αξιολογεί τέσσερις περιοχές του σώματος (τράχηλος, άνω άκρα, κορμός και κάτω άκρα) για ερύθημα, απολέπιση και πάχος των ψωριασικών πλακών. Η βαθμολογία PASI score μπορεί να κυμαίνεται από 0 έως 72, με υψηλότερες βαθμολογίες scores που υποδεικνύουν μεγαλύτερη σοβαρότητα (Barrea et al., 2015b).

Ο δείκτης ΔΜΣ είναι ένα εύκολο και οικονομικό μέσο μέτρησης της λιπαρότητας, αξιολογεί το υπερβολικό βάρος παρά το υπερβολικό λίπος, δεν μετρά άμεσα το σωματικό λίπος και διακρίνει ελάχιστα τη λιπώδη μάζα από την άπαχη ή οστική μάζα. Οι Κλινικές Κατευθυντήριες Οδηγίες της Εθνικού Ινστιτούτου Καρδιάς, Πνευμόνων και Αίματος (NHLBI), αναγνωρίζουν αυτόν τον περιορισμό του ΔΜΣ. Έτσι, η περιφέρεια μέσης συνιστάται ως πρόσθετο εργαλείο για τη μέτρηση του λίπους, λόγω της υψηλής συσχέτισής του με το σπλαγχνικό λίπος, δηλαδή την κύρια πηγή φλεγμονωδών κυτοκινών στην παχυσαρκία. Και πάλι, αρκετές μελέτες έχουν τεκμηριώσει την αυστηρή συσχέτιση μεταξύ του ΒΣ και της ψωρίασης, με την παραγωγή φλεγμονωδών κυτοκινών στη σπλαχνική παχυσαρκία να αποτελούν τον συνδετικό κρίκο που εμπλέκεται στους πολύπλοκους μηχανισμούς που οδηγούν στην επιδείνωση της ψωρίασης. Ωστόσο, μόνο λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει της σύστασης του σώματος (body composition) σε ασθενείς με ψωρίαση. Η ανάλυση βιοηλεκτρικής εμπέδησης (bioelectrical impedance analysis, BIA) είναι μια απλή, ασφαλής, φθηνή και μη επεμβατική μέθοδος για την εκτίμηση της σύστασης του σώματος. Αυτή η μέθοδος είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον προσδιορισμό διαμερισμάτων σώματος (body compartments) σε μελέτες δειγμάτων μεγάλου πληθυσμού (Barrea et al., 2015a).

#### Κριτήρια για τον ορισμό του μεταβολικού συνδρόμου

Σύμφωνα με τον ορισμό της επιτροπής εμπειρογνομόνων για την ανίχνευση, την αξιολόγηση και τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης αίματος σε ενήλικες (Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, Adult Treatment Panel III, ATP III,) του Εθνικού Κέντρου Περιβαλλοντικής Πρόβλεψης (National Centers for Environmental Prediction, NCEP) των ΗΠΑ, το μεταβολικό σύνδρομο (MetS) υπάρχει εάν πληρούνται τρία ή περισσότερα από τα ακόλουθα πέντε κριτήρια: περιφέρεια μέσης άνω των 102 cm (άνδρες), αρτηριακή πίεση πάνω από 130/85 mmHg, επίπεδο τριγλυκεριδίων νηστείας άνω των

150 mg/dl, επίπεδο νηστείας χοληστερόλης λιποπρωτεϊνών υψηλής πυκνότητας high-density lipoprotein cholesterol μικρότερο από 40 mg/dl (άνδρες) και γλυκόζη νηστείας πάνω από 100 mg/dl (Barrea et al., 2015b).

## **7. Συμπτώματα**

### Δέρμα και νύχια

Βάσει του τύπου των δερματικών βλαβών, της θέσης τους, της ηλικίας έναρξης και της πορείας της νόσου, χρησιμοποιούνται αρκετές κλινικές ταξινομήσεις της ψωρίασης. Τα συμπτώματα που συνδέονται με την ψωρίαση και αναφέρονται συχνότερα είναι:

- απολέπιση του δέρματος στο 92% των ατόμων
- κνησμός στο 72%
- ερυθρότητα δέρματος στο 69%
- καταβολή στο 27%
- οίδημα στο 23%
- αίσθημα καύσου στο 20%
- στικτή αιμορραγία στο 20% (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Σύμφωνα με τη μελέτη των Pariser et al. (2016), απολέπιση σε περιοχές εκτός τριχωτού της κεφαλής εμφανίστηκε στο 89% των ασθενών και απολέπιση στην περιοχή του τριχωτού της κεφαλής στο 62%. Κνησμός παρατηρήθηκε στο 87%, εξάνθημα στο 74%, δερματικός πόνος στο 62%, αιμορραγία στο 58%, ερυθρότητα στο 57%, εξάψεις στο 49%, πόνος στις αρθρώσεις στο 42%, ρωγμές του δέρματος στο 39%, ξηροδερμία στο 34%, σωματική δυσφορία στο 32%, αίσθημα καύσου στο 28% και προβλήματα στα νύχια στο 22% των ασθενών.

### Κοινή ψωρίαση (ψωρίαση κατά πλάκας)

Ο συχνότερος τύπος ψωρίασης προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 58% και 97% όλων των ασθενών, φλεγμονώδεις ερυθρές, σαφώς περιγεγραμμένες, επηρμένες, ξηρές πλάκες διαφορετικών μεγεθών, συνήθως καλυμμένες με αργυρόχροες ή λευκές φολίδες. Προσβάλλει το τριχωτό της κεφαλής και την περιοχή πίσω από τα αυτιά, τις εκτατικές επιφάνειες των αντιβραχίων και των κνημών (ιδιαίτερα αγκώνες και γόνατα) τον κορμό, το πρόσωπο, τις παλάμες, τα πέλματα και τους όνυχες (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 3. Κοινή ψωρίαση σε ενήλικες ασθενείς ©Ulrich Mrowietz, Psoriasis Center Kiel (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Ανάστροφη ψωρίαση (ψωρίαση στις δερματικές πτυχές και τις περιοχές των γεννητικών οργάνων)

Προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 12% και 26% όλων των ασθενών με ψωρίαση.

Έντονα ερυθρές ή λευκές, επίπεδες, σαφώς περιγεγραμμένες, υγρές κηλίδες ή πλάκες χωρίς απολέπιση.

Προσβάλλει σχεδόν αποκλειστικά τις καμπτικές περιοχές του σώματος- μασχάλες, εσωτερικές πλευρές των αγκώνων και των γονάτων, υπομαζική πτυχή, ομφαλό, βουβωνική χώρα, περιοχή γεννητικών οργάνων, γλουτιαία σχισμή και άλλες πτυχές του σώματος (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 4. Ανάστροφη ψωρίαση σε ενήλικες ασθενείς ©Ulrich Mrowietz, Psoriasis Center Kiel (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Σταγονοειδής ψωρίαση

Προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 0,6% και 20% των ατόμων που έχουν διαγνωσθεί με ψωρίαση και συνήθως εμφανίζεται στην παιδική ηλικία και την εφηβεία. Ροδόχροες βλατίδες και πλάκες σαν σταγόνες που εμφανίζονται κυρίως στον κορμό, τα άνω και κάτω άκρα. Η έναρξη συνδέεται συχνά με στρεπτοκοκκική λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος και σπανιότερα με άλλες λοιμώξεις (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 5. Σταγονοειδής ψωρίαση σε κορίτσι ηλικίας 8 ετών ©Michael P. Schön, Universitätsmedizin Göttingen (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

#### Φλυκταινώδης ψωρίαση

Προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 1,1% και 12% όλων των ασθενών με ψωρίαση.

Συρρέουσες φλύκταινες μεγέθους λίγων χιλιοστών με θολερό, άσηπτο υγρό (πύον).

Προσβάλλει είτε μικρές περιοχές όπως τις παλάμες των χεριών, τις άκρες των δακτύλων, τους όνυχες και τα πέλματα είτε ολόκληρη την επιφάνεια του σώματος, συχνά αιφνιδίως (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 6. Γενικευμένη φλυκταινώδης ψωρίαση σε ενήλικη γυναίκα ασθενή ©Michael P. Schön, Universitätsmedizin Göttingen (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

#### Ερυθροδερμική ψωρίαση

Προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 0,4% και 7% όλων των ασθενών με ψωρίαση.

Έντονη ερυθρότητα και απολέπιση του μεγαλύτερου μέρους της επιφάνειας του σώματος.

Ο σοβαρότερος τύπος ψωρίασης, δυνητικά απειλητικός για τη ζωή, καθώς μπορεί να οδηγήσει σε υποθερμία, υπολευκωματιναιμία και καρδιακή ανεπάρκεια υψηλής παροχής (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 7. Ερυθροδερμική ψωρίαση σε ενήλικα άνδρα ασθενή ©Michael P. Schön, Universitätsmedizin Göttingen (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



### Ψωριασική ονυχία

Βάσει της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, ο επιπολασμός της ψωριασικής ονυχίας κυμαίνεται σε ποσοστά μεταξύ 4,2% και 69% όλων των ασθενών που πάσχουν από ψωρίαση. Η ψωριασική ονυχία μπορεί να εμφανιστεί μαζί με προσβολή του δέρματος ή μόνη της, οπότε αποτελεί τη μοναδική κλινική εκδήλωση. Η ψωριασική ονυχία δεν είναι μόνον πρόβλημα αισθητικής φύσης, αλλά μπορεί να περιορίσει και τη δεξιότητα των χεριών. Η ψωριασική ονυχία μπορεί να είναι οξεία ή χρόνια, ποικίλης βαρύτητας. Μπορεί να προσβάλει μόνον έναν όνυχα ή όλους τους όνυχες και να συνοδεύεται από σοβαρή καταστροφή ή απώλεια των ονύχων (Εικόνα 8) (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



Εικόνα 8. Ψωριασική ονυχία © Matthias Augustin, University Medical Center Hamburg (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Η ψωριασική ονυχία μπορεί να είναι προδιαθεσικός παράγοντας για μυκητιασικές ή βακτηριακές λοιμώξεις που εμφανίζονται σε ποσοστό 4,6% έως 30% των περιστατικών (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Οι ασθενείς που πάσχουν από ψωριασική ονυχία παρουσίαζαν σοβαρότερες μορφές ψωρίασης σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς προσβεβλημένους όνυχες. Επιπλέον, αναφέρουν επιδείνωση της ποιότητας ζωής και μεγαλύτερο αριθμό ημερών αποχής από την εργασία. Είναι επίσης πιθανότερο αυτοί οι ασθενείς να χρειαστούν νοσηλεία και εμφανίζουν συχνότερα ψωριασική αρθρίτιδα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

### Ψωριασική αρθρίτιδα

Εκτός του δέρματος, η ψωρίαση μπορεί να συνοδεύεται από φλεγμονώδη αρθρίτιδα, γνωστή ως ψωριασική αρθρίτιδα, που προσβάλλει τις κάτω φαλαγγικές αρθρώσεις, την σπονδυλική στήλη και άλλες. Εμφανίζεται χωρίς την παρουσία ειδικών αντισωμάτων στο αίμα (οροαρνητική σπονδυλοαρθροπάθεια). Ο ρευματοειδής παράγοντας (αντίσωμα που εμφανίζεται στη ρευματοειδή αρθρίτιδα) είναι επίσης αρνητικός (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Οι Pariser et al. (2016) έδειξαν ότι η ψωριασική αρθρίτιδα προσβάλλει ποσοστό μεταξύ 1,3% και 34,7% των ασθενών με διάγνωση ψωρίασης. Δεν υπάρχουν δεδομένα για προδιάθεση

λόγω φύλου. Σε έναν πληθυσμό των ΗΠΑ, παρατηρήθηκε συχνότερη εμφάνιση ψωρίασης στους ασθενείς καυκάσιας καταγωγής έναντι των άλλων εθνικοτήτων. Σε μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε δερματολογικά ιατρεία στη Γερμανία και αξιολόγησαν τον επιπολασμό της αρθρίτιδας βάσει ρευματολογικών εξετάσεων το 2005 και το 2007, βρήκαν ποσοστά 20,6% και 19,6% αντίστοιχα (Radtke et al., 2009).

Η κλινική εικόνα μπορεί να διαφέρει, ωστόσο συχνότερα εμφανίζεται με: περιφερική αρθρίτιδα, σπονδυλίτιδα, ενθεσίτιδα (φλεγμονή κατάφυσης τένοντα), αρθρίτιδα στα δάκτυλα και δακτυλίτιδα (έντονο οίδημα στα δάκτυλα των χεριών ή των ποδιών) (Εικόνα 6). Η ψωριασική αρθρίτιδα μπορεί να οδηγήσει σε χρόνια πόνο και παραμορφώσεις. Οι ασθενείς που πάσχουν από ψωριασική αρθρίτιδα έχουν μειωμένη φυσική δραστηριότητα σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς αυτήν. Συνήθως η ψωριασική αρθρίτιδα εμφανίζεται σε συνδυασμό με μακροχρόνιες δερματικές βλάβες, αν και σε σπάνιες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί και μόνη της, χωρίς ψωρίαση (Καραμπίδου και Στεφανάκη, 2015· ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016). Συνοδεύεται συχνά από ψωριασική ονυχία.



Εικόνα 9. Ψωριασική αρθρίτιδα © Matthias Augustin, University Medical Center Hamburg (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).



## **8. Φαρμακευτική αγωγή**

Υπάρχουν τρεις κύριες μορφές θεραπείας: τοπική θεραπεία, φωτοθεραπεία και συστηματική θεραπεία. Η θεραπεία βασίζεται στη βαρύτητα της ψωρίασης τη στιγμή της επίσκεψης στον γιατρό. Η ήπια ψωρίαση συνήθως αντιμετωπίζεται με τοπική θεραπεία, που μπορεί να συνδυαστεί με φωτοθεραπεία σε περίπτωση ανεπαρκούς ανταπόκρισης. Η μέτριας έως σοβαρής μορφής ψωρίαση απαιτεί συστηματική θεραπεία. Τα φάρμακα πρώτης γραμμής που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν συνήθως μεθοτρεξάτη, κυκλοσπορίνη και ασιτρετίνη. Σε μερικές χώρες, υπάρχουν διαθέσιμες και άλλες συστηματικές θεραπείες όπως εστέρες φουμαρικού οξέος. Νεότερες θεραπευτικές επιλογές αποτελούν οι βιολογικοί παράγοντες, που αποτελούν πιο στοχευμένες θεραπείες, π.χ. anti-TNF παράγοντες (Etanercept, Adalimumab, Infliximab). Οι περισσότερες θεραπείες της ψωρίασης έχουν κατά κύριο λόγο αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και αναστέλλουν τη φλεγμονή του δέρματος και άλλα συμπτώματα της ψωρίασης και της ψωριασικής αρθρίτιδας. Σε άλλες χώρες, εξέχοντα ρόλο μπορεί να παίζουν άλλες θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της παραδοσιακής κινεζικής ιατρικής και της κλιματοθεραπείας (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016) και της ομοιοπαθητικής.

Για να διασφαλιστεί η αποτελεσματική και ασφαλής θεραπεία, θα πρέπει να τηρούνται οι συστάσεις και οι οδηγίες παρακολούθησης ασφάλειας. Οι ασθενείς, ιδιαίτερα αν λαμβάνουν φάρμακα που έχουν εγκριθεί πρόσφατα- θα πρέπει να υποβάλλονται σε μακροχρόνια παρακολούθηση μέσω ένταξής τους στα μητρώα φαρμακοεπαγρύπνησης. Έχουν αναπτυχθεί αρκετές κλινικές οδηγίες για τη θεραπεία της ψωρίασης, συμπεριλαμβανομένων των Ευρωπαϊκών Οδηγιών για την ψωρίαση και των Οδηγιών του Εθνικού Ινστιτούτου Υγείας και Βελτιστοποίησης της Φροντίδας (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Επιπλέον, στη μεγάλη πλειοψηφία των μελετών έχουν συμπεριληφθεί ασθενείς σε θεραπεία με αντι-ψωριασικούς παράγοντες, όπως βιολογικούς παράγοντες, κορτικοστεροειδή ή μεθοτρεξάτη, τα οποία ίσως επιδρούν έμμεσα σε ανθρωπομετρικές μετρήσεις και στα επίπεδα γλυκόζης αίματος και το λιπιδικό προφίλ των ασθενών (Barrea et al., 2015b).

### **Επιπτώσεις της παχυσαρκίας στη θεραπεία της ψωρίασης**

Οι ακρογωνιαίοι λίθοι της θεραπείας της παχυσαρκίας είναι η διαχείριση του βάρους και η διασφάλιση των κατάλληλων επιπέδων σωματικής δραστηριότητας, όπως αποδεικνύεται από μελέτες που δείχνουν ότι η διαιτητική τροποποίηση και η αυξημένη φυσική δραστηριότητα μπορεί να καθυστερήσουν ή να εμποδίσουν τη μετάβαση από τη μειωμένη ανοχή γλυκόζης σε διαβήτη τύπου 2. Η παχυσαρκία έχει επίσης σημαντικές επιπτώσεις στη θεραπεία της ψωρίασης. Πράγματι, η παχυσαρκία έχει συσχετιστεί με μειωμένη ανταπόκριση σε συστηματικές και βιολογικές θεραπείες (biologic therapies) (Carrascosa et al., 2014). Αυτό μπορεί να οφείλεται σε

φαρμακοκινητικούς παράγοντες και να επηρεάζει ειδικότερα τα φάρμακα που χορηγούνται σε σταθερές δόσεις, σε σύγκριση με αυτά στα οποία η δόση προσαρμόζεται στο βάρος του ασθενούς. Από τη μία πλευρά, οι παχύσαρκοι ασθενείς με ψωρίαση διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών (adverse effects) τα κλασικά συστηματικά φάρμακα. Συγκεκριμένα, μερικά βιολογικά φάρμακα στα οποία η δόση δεν προσαρμόζεται στο βάρος, όπως τα “etanercept” και “adalimumab”, μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικά, σε σχέση με τα βιολογικά φάρμακα, όπως το “infliximab” και το “ustekinumab”, για τα οποία η δόση προσαρμόζεται στο βάρος. Το αυξημένο κόστος θεραπείας θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη (Carrascosa et al., 2014). Η απώλεια βάρους θα μειώσει τον κίνδυνο τοξικότητας του φαρμάκου και θα αυξήσει την αποτελεσματικότητα και την ανοχή, ιδιαίτερα στην περίπτωση των φαρμάκων που χορηγούνται σε σταθερές δόσεις. Εκτός από την πιθανή μείωση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και τον μεγαλύτερο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών, η παχυσαρκία αυξάνει επίσης σημαντικά το κόστος της θεραπείας με φάρμακα που συνταγογραφούνται σε δόσεις προσαρμοσμένες στο βάρος. Σε άλλη έρευνα, 33 ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ψωρίαση που έλαβαν θεραπεία με βιολογικά φάρμακα, μόνο οι επτά ασθενείς που μείωσαν το βάρος τους πέτυχαν τη μεγαλύτερη βελτίωση στη μέση βαθμολογία PASI στο τέλος της μελέτης, ακόμη και όταν δεν ανταποκρίθηκαν κατά την πρώτη παρακολούθηση. Πιο πρόσφατα, έχει παρατηρηθεί ότι σε παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση που λάμβαναν βιολογικά φάρμακα και υποβάλλονταν σε πρόγραμμα διατροφής 8 εβδομάδων με δίαιτα χαμηλών θερμίδων ( $\leq 1000$  kcal ημερησίως), η μείωση του σωματικού βάρους συσχετίστηκε με την αύξηση της αποτελεσματικότητας του φαρμάκου. Ως εκ τούτου, οι επεμβάσεις στον τρόπο ζωής, ιδιαίτερα η μείωση του σωματικού βάρους, μπορεί ακόμη και να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ψωρίασης, όπως αποδείχθηκε σε μια πρόσφατη τυχαιοποιημένη μελέτη και σε αναφορές περίπτωσης δραματικής βελτίωσης της ψωρίασης μετά από βαριατρική χειρουργική επέμβαση σε νοσηρά παχύσαρκους ασθενείς. Ένας περαιτέρω στόχος της διαχείρισης των παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση θα πρέπει να είναι η μείωση της φλεγμονής που σχετίζεται με την παχυσαρκία (Barrea et al., 2016). Από την άλλη πλευρά, η παχυσαρκία συνδέεται με καταστάσεις όπως το μεταβολικό σύνδρομο και η ηπατική στεάτωση, γεγονός που μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών της συμβατικής συστηματικής θεραπείας για την ψωρίαση (Gisondi et al., 2015).

## **9. Ψυχολογικές επιπτώσεις**

Η ψωρίαση αποτελεί συχνά μείζον πρόβλημα στους πάσχοντες από τη νόσο. Μπορεί να συνοδεύεται από συμπτώματα, όπως καύσο, κνησμό και πόνο. Καθώς το δερματικό εξάνθημα είναι ορατό σε άλλους, συνοδεύεται από έντονη ψυχολογική επιβάρυνση. Όταν συνυπάρχει δε και αρθρίτιδα, ο πόνος αλλά και η πιθανή παραμόρφωση που παρατηρείται, επιδεινώνει περαιτέρω την ποιότητα της ζωής των πασχόντων. Η ζωή των ασθενών γίνεται ιδιαίτερα δύσκολη όταν υπάρχει ψωρίαση σε πολύ ορατές περιοχές του δέρματος όπως το πρόσωπο και τα χέρια. Τα σχετικά ψυχολογικά προβλήματα ενδέχεται να επηρεάσουν τις καθημερινές κοινωνικές δραστηριότητες και την εργασία. Προκαλεί αμηχανία, έλλειψη αυτοεκτίμησης, άγχος και αυξημένο επιπολασμό κατάθλιψης (Sampogna et al., 2012). Οι ασθενείς με ψωρίαση αναφέρουν ότι νιώθουν θυμό ή απελπισία και εμφανίζουν υψηλότερο ποσοστό αυτοκτονικού ιδεασμού από άλλους ασθενείς. Σε μια μελέτη 127 ασθενών με ψωρίαση, ποσοστό 9,7% των ασθενών ανέφεραν ότι επιθυμούσαν να πεθάνουν και 5,5% ανέφεραν ενεργό αυτοκτονικό ιδεασμό τη στιγμή της διεξαγωγής της μελέτης (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Η ψωρίαση μπορεί να επηρεάσει τις σχέσεις στο σπίτι, το σχολείο ή τη δουλειά καθώς και τις σεξουαλικές σχέσεις κι έτσι να επιδεινώσει την ποιότητα ζωής και να προκαλέσει ψυχολογικό στρες. Οι ασθενείς συχνά στιγματίζονται και αποκλείονται από τα συνήθη κοινωνικά περιβάλλοντα, όπως σχολεία, χώρους δουλειάς και πισίνες. Ως αποτέλεσμα, συχνά αποφεύγουν τις κοινωνικές δραστηριότητες και συνήθως αναφέρουν ότι βιώνουν μοναξιά, απομόνωση, ότι αισθάνονται μη ελκυστικοί και νιώθουν απόγνωση (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Μια μελέτη που πραγματοποιήθηκε στις ΗΠΑ αξιολόγησε σε ποιες σφαίρες της ζωής τους οι ασθενείς υπέφεραν περισσότερο. Εξετάστηκε ο αντίκτυπος της ψωρίασης σε επτά πεδία: συναισθηματική ζωή (διάθεση, συναισθήματα), κοινωνική ζωή (φίλοι, δραστηριότητες), οικογένεια (δραστηριότητες, ευθύνες), επαγγελματική ζωή (εργασία, καριέρα), φυσική λειτουργικότητα, σεξουαλική οικειότητα και εκπαίδευση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 98% των ασθενών ανέφεραν πως η ψωρίαση είχε αντίκτυπο στη συναισθηματική τους ζωή, 94% στην κοινωνική τους ζωή, 70% στην οικογενειακή τους ζωή, 68% στην επαγγελματική τους καριέρα, 38% στη φυσική τους λειτουργικότητα, 17% στη σεξουαλική οικειότητα και 21% στην εκπαίδευση. Όλα αυτά τα ποσοστά ήταν υψηλότερα στους ασθενείς με ψωριασική αρθρίτιδα (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Οι χαμένες ευκαιρίες και η επιβάρυνση που προκαλεί η νόσος σε σημαντικό τμήμα της ζωής, μπορεί να είναι αθροιστικές και σε πολλές περιπτώσεις είναι μη αναστρέψιμες (ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ, 2016).

Οι πάσχοντες από ψωρίαση έχουν υψηλότερη ψυχιατρική νοσηρότητα -κατάθλιψη, άγχος, κόπωση, διαταραχή ύπνου και σεξουαλική δυσλειτουργία- από ό,τι οι ασθενείς που έχουν άλλες

δερματολογικές διαταραχές. Η ορατότητα των μεταβολών του δέρματος και η αρνητική στάση του περιβάλλοντος συχνά δημιουργούν έναν φαύλο κύκλο που επιδεινώνει περαιτέρω την ψυχική κατάσταση και έχει συνέπειες επιδεινούμενης κατάστασης του δέρματος (Mahmutovic et al., 2017).

Η μέση τιμή των βαθμολογιών που σχετίζονται με την ποιότητα ζωής των ατόμων με ψωρίαση από το δείγμα των Mahmutovic et al. (2017) ήταν υψηλότερη στον τομέα της κοινωνικής αλληλεπίδρασης και ανήλθε σε 72 (51,50-81,00), ο τομέας της σωματικής υγείας ήταν 63 (39,50-75,00), η ψυχολογική κατάσταση ήταν 63 (44,00-75,00) και ο τομέας του περιβάλλοντος ήταν 63 (44,00-73,50). Η κατάθλιψη ατόμων με ψωρίαση έδειξε συσχετισμό με τους τομείς της ποιότητας ζωής. Η κατάθλιψη αποδείχθηκε συσχετισμένη με τη φυσική υγεία των ερωτηθέντων ( $\rho = -0.793$   $p = 0.0001$ ), την ψυχολογική υγεία ( $\rho = -0.842$   $p = 0.0001$ ), τις κοινωνικές αλληλεπιδράσεις ( $\rho = -0.598$   $p = 0.0001$ ), καθώς και με τη στάση απέναντι στο περιβάλλον ( $\rho = -0.709$   $p = 0.0001$ ). Το φύλο, η ηλικία, η εκπαίδευση, η οικογενειακή κατάσταση ή το καθεστώς απασχόλησης δεν αποδείχθηκαν στατιστικά σημαντικά για να επιδράσουν στην εμφάνιση της κατάθλιψης. Δεδομένου ότι η μέση βαθμολογία και των τεσσάρων τομέων της ποιότητας ζωής των ατόμων που πάσχουν από ψωρίαση ήταν στο υψηλότερο μισό της ταξινομικής κλίμακας, η ποιότητα της ζωής τους μπορεί να θεωρηθεί ικανοποιητική. Ο βαθμός κατάθλιψης και η ποιότητα ζωής των ασθενών με την ψωρίαση συσχετίζονται αρνητικά μεταξύ τους (Mahmutovic et al., 2017).

## **10. Διατροφική παρέμβαση**

Η συχνότητα εμφάνισης χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών αυξάνεται στις δυτικές χώρες τις τελευταίες δεκαετίες (Thorburn et al., 2014). Επιπλέον, άνδρες και γυναίκες παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές στις διατροφικές συμπεριφορές τους όσον αφορά την πρόσληψη ενέργειας, την κατανάλωση τροφής και την πρόσληψη θρεπτικών συστατικών. Συγκεκριμένα, εκτός από τις βασικές διαφορές φύλου όσον αφορά το βάρος και την αυτοαντίληψη του σώματος, οι ενήλικοι άνδρες καταναλώνουν περισσότερη ενέργεια, κορεσμένα λιπαρά οξέα (saturated fat acid, SFA) και χοληστερόλη, αλλά λιγότερους σύνθετους υδατάνθρακες και φυτικές ίνες από τις γυναίκες. Ειδικά μακροθρεπτικά συστατικά, όπως οι απλοί υδατάνθρακες, τα SFAs και το  $\omega$ -6 πολυακόρεστο λιπαρό οξύ ( $\omega$ -6 PUFA) ενδέχεται να συνεισφέρουν σε μια προφλεγμονώδη κατάσταση, ενώ άλλες, συμπεριλαμβανομένων των ινών, μονοακόρεστων λιπαρών οξέων (MUFA) και πολυακόρεστων λιπαρών οξέων ( $\omega$ -3 PUFA), συσχετίζονται με μειωμένα επίπεδα δεικτών φλεγμονής όπως η C-αντιδρώσα πρωτεΐνη υψηλής ευαισθησίας (HS-CRP), η ιντερλευκίνη-6 (IL-6) και ο παράγοντας νέκρωσης όγκου (TNF- $\alpha$ ) (Barrea et al., 2015b).

Η αμφίδρομη σχέση μεταξύ της φλεγμονώδους κατάστασης που προκαλείται από το πρότυπο του δυτικού διαιτολογίου, και του μεταβολικού συνδρόμου και της ψωρίασης, εξακολουθεί να συζητείται. Πράγματι, η δίαιτα περιλαμβάνεται μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για την ψωρίαση και έχουν αναφερθεί διατροφικές τροποποιήσεις που ρυθμίζουν την κλινική πορεία της νόσου. Συγκεκριμένα, συνιστάται μειωμένη κατανάλωση συγκεκριμένων ειδών διατροφής, όπως ο μαύρος καφές, το μαύρο τσάι, η σοκολάτα, το yerba mate (φυτό για παρασκευή του τσαγιού Ματέ στη Νότια Αμερική, περιέχει καφεΐνη), το πιπέρι, τα καπνιστά τρόφιμα, το βόειο κρέας και το γλουταμινικό νάτριο ως ενισχυτικό γεύσης, και αυξημένη κατανάλωση τροφίμων πλούσιων σε β-καροτένιο, μαζί με την αναστολή χρήσης αλκοολούχων ποτών και καπνού. Πρόσφατα έχειδειχθεί η προστατευτική επίδραση μιας διαίτας περιορισμένης ενέργειας, εμπλουτισμένης με ω-3 PUFA, στους μεταβολικούς δείκτες και η κλινική έκβαση σε παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση. Επιπλέον, η τήρηση της μεσογειακής διατροφής και ειδικότερα η κατανάλωση ορισμένων ειδών διατροφής, όπως το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο (EVOO), η κύρια πηγή MUFA, έχουν συνδεθεί με τη σοβαρότητα της νόσου σε μια ομάδα ασθενών με ψωρίαση, και των δύο φύλων (Barrea et al., 2015a, b).

Δεδομένης της στενής συσχέτισης μεταξύ της ψωρίασης και της τάσης παχυσαρκίας, μια τυχαιοποιημένη μελέτη αναφέρθηκε πρόσφατα σχετικά με τις επιδράσεις της μείωσης του βάρους με μια δίαιτα χαμηλής ενέργειας (low-energy diet, LED) στη σοβαρότητα της ψωρίασης. Στη μελέτη, οι παχύσαρκοι ασθενείς με ψωρίαση παρακολουθήθηκαν για 16 εβδομάδες και η μείωση βάρους οδήγησε σε μια κλινικά σημαντική μείωση της σοβαρότητας της ψωρίασης και μια σημαντική βελτίωση στην αυτοαναφερόμενη ποιότητα ζωής. Επιπλέον, η μείωση βάρους βελτίωσε σημαντικά πολλούς παράγοντες κινδύνου για καρδιαγγειακές παθήσεις σε αυτούς τους ασθενείς (Jensen et al. 2016).

Μελέτες παρατήρησης που περιγράφουν τη σχέση ανάμεσα στη δίαιτα και την ψωρίαση έχουν συχνά πραγματοποιηθεί, συμπεριλαμβανομένων των ψωριασικών ασθενών και των δύο φύλων και με τη χρήση μεθόδων αυτοαναφοράς. Όμως, δεν αξιολογείται η διαιτητική πρόσληψη με τη χρήση καταγραφών του καθημερινού φαγητού διάρκειας 7 ημερών, που θεωρούνται ως «χρυσό πρότυπο» των ερωτηματολογίων συχνότητας διατροφής που συμπληρώνονται από τους ίδιους τους συμμετέχοντες. Επίσης, δεν υπάρχουν διαθέσιμες μελέτες με ξεχωριστή διαιτητική πρόσληψη για άνδρες και γυναίκες με ψωρίαση (Barrea et al., 2015b).

Οι διαιτητικοί παράγοντες μπορούν επίσης να επηρεάσουν τόσο τη φαρμακοκινητική, όσο και τη φαρμακοδυναμική των φαρμάκων. Ορισμένα μεμονωμένα συστατικά τροφίμων έχει προταθεί ότι παίζουν ρόλο στην ψωρίαση. Η ικανότητα για διατροφή με αντιοξειδωτικά, όπως τα ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα από το ιχθυέλαιο, ορισμένες βιταμίνες (A, E και C) και ολιγοστοιχεία (σίδηρος, χαλκός, μαγγάνιο, ψευδάργυρος και σελήνιο) που μειώνουν το οξειδωτικό στρες και την παραγωγή ενεργών ριζών οξυγόνου (reactive oxygen species), ίσως έχει ιδιαίτερη σημασία, κυρίως σε χρόνιες συστηματικές φλεγμονώδεις ασθένειες, όπως η ψωρίαση (Millsop et

al., 2014). Επιπλέον, λόγω του ρόλου της στον πολλαπλασιασμό και την ωρίμανση των κερατινοκυττάρων, η βιταμίνη D έχει καταστεί σημαντική θεραπευτική επιλογή στη θεραπεία της ψωρίασης (Augustin et al., 2014; Barrea et al., 2015a).

Ωστόσο, ενώ πολλές μελέτες έχουν αξιολογήσει το ρόλο μεμονωμένων θρεπτικών ουσιών στην ανάπτυξη της ψωριασικής νόσου, λίγες μόνο μελέτες έχουν διερευνήσει την επίδραση ενός τρόπου υγιεινής διατροφής. Οι ψωριασικοί ασθενείς, πράγματι, αναζητούν διαιτητικές συμβουλές, καθώς συχνά συνδέουν πολλά από τα προβλήματα υγείας τους, συμπεριλαμβανομένων των ασθενειών του δέρματος, με τη διατροφή τους (Barrea et al., 2015a).

Η μεσογειακή διατροφή είναι ένα πρότυπο υγιεινής διατροφής, που συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο μεταβολικών, καρδιαγγειακών και νεοπλασματικών ασθενειών, γεγονός που έχει αποδειχθεί ότι παρέχει ένα βαθμό προστασίας από χρόνιες εκφυλιστικές ασθένειες. Μια από τις πιο αξιόλογες υποθέσεις αυτής της συσχέτισης είναι ότι η υψηλή περιεκτικότητα σε διαφορετικές ευεργετικές ενώσεις, όπως τα αντιοξειδωτικά και οι πολυφαινόλες, που υπάρχουν σε μεσογειακά τρόφιμα, όπως τα φυτικά τρόφιμα, τα φρούτα και ο ερυθρός οίνος, έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες (Tresserra-Rimbau, et al., 2014). Ειδικότερα, διαπιστώθηκε ότι η πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, η κύρια πηγή της οποίας εκπροσωπείται από το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο (extra virgin olive oil, EVOO), συσχετίζεται με μειωμένο επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου για μείζονες χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες (Loved et al., 2013; Barrea et al., 2015a).

Το EVOO είναι ένα από τα πολλά συστατικά της μεσογειακής διατροφής. Η αγγλικονική δεκαρβοξυμεθυλική ένωση λιγκστροσίδης (decarboxy methyl ligstroside aglycone, επίσης γνωστή ως ελεοκάνθη ή ελαιοκανθάλη), μια φαινολική ένωση που περιέχεται στο EVOO, έχει αναφερθεί ότι παρέχει *per se* (αφ' εαυτή) αισθητικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες στο EVOO, συμβάλλοντας έτσι στα οφέλη για την υγεία που σχετίζονται με το μεσογειακό διαιτολόγιο (Parkinson and Keast, 2014). Η ολεοκανθάλη είναι ομόλογη με το μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο ιβουπροφαίνη (Cicerale et al., 2009), τόσο για αναλγητικές όσο και για αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Ως εκ τούτου, είναι δελεαστικό να υποθέσουμε ότι η μακροχρόνια κατανάλωση EVOO που περιέχει αυτή την ένωση μπορεί να συμβάλει στη σημαντική μείωση της ανάπτυξης και/ή της εξέλιξης των χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών και στην αύξηση της ανταπόκρισης σε βιολογικούς παράγοντες, αντιπροσωπεύοντας έτσι έναν διαιτητικό δείκτη απόκρισης σε αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης όγκου-α (anti-Tumor Necrosis Factor-α) στην ψωρίαση, σε συνδυασμό με γενετικό δείκτη, όπως ο πολυμορφισμός προαγωγού του γονιδίου ιντερλευκίνης 6 (Interleukin 6 gene promoter polymorphism). Σε αυτό το πλαίσιο, οι Barrea et al. (2015a) αξιολόγησαν επίσης τη σχέση μεταξύ των επιπέδων CRP που παράγονται από το ήπαρ υπό την επίδραση της IL-6, ως μία από τις συνδέσεις μεταξύ του τροποποιημένου περιβάλλοντος κυτοκίνης (altered cytokine milieu), της ψωρίασης και της κατανάλωσης EVOO. Πράγματι, βρήκαν υψηλότερη κατανάλωση EVOO και χαμηλότερα επίπεδα CRP στην ομάδα ελέγχου, συγκριτικά με ασθενείς με ψωρίαση.

## **11. Πώς η διατροφή επιδρά / τροποποιεί την ασθένεια**

Ένας περιβαλλοντικός παράγοντας υψηλού ενδιαφέροντος για τους ασθενείς είναι η επίδραση της διαίτας στην ψωρίαση. Αν και η εκλαϊκευμένη βιβλιογραφία περιέχει πολλές διατροφικές συστάσεις για την ψωρίαση, η επιστημονική βιβλιογραφία είναι περιορισμένη, ειδικά με τη μορφή τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων κλινικών μελετών (randomized controlled trials, RCT). Οι ισχυρότερες επιστημονικές ενδείξεις βελτίωσης της πορείας της ψωρίασης υπάρχουν για την απώλεια βάρους και για τη διαίτα ελεύθερης γλουτένης (GFD), ιδιαίτερα σε ασθενείς με ειδικά για την κοιλιοκάκη αντισώματα. Επιπλέον, υπάρχουν ανεπαρκή στοιχεία γύρω από την αλληλεπίδραση εκλαϊκευμένων διαιτητικών συστάσεων όπως μια «παλαιολιθική» διαίτα ή μια χορτοφαγική διατροφή και θεραπευτικών αγωγών. Η περιορισμένη βιβλιογραφία για τη διατροφή και την ψωρίαση αποτελεί ένα σημαντικό κενό γνώσης που δυσκολεύει τους ιατρούς να δώσουν τις κατάλληλες συστάσεις και ασθενείς να ακολουθήσουν τις οδηγίες (Afifi et al., 2017).

Το εύρημα της μελέτης των Barrea et al. (2015a) είναι η σχέση μεταξύ της σοβαρότητας της ψωρίασης, η οποία αξιολογείται με βαθμολογία PASI, των επιπέδων CRP και του βαθμού συνεπούς τήρησης της μεσογειακής διατροφής. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα της μελέτης τους δείχνουν ότι υψηλότερο ποσοστό των ασθενών με ψωρίαση παρουσιάζει χαμηλή συνέπεια στην τήρηση της μεσογειακής διατροφής, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, βάσει της ηλικίας και του φύλου. Σύμφωνα με την τρέχουσα βιβλιογραφία, διαπίστωσαν ότι ο ΔΜΣ και η κοιλιακή παχυσαρκία, όπως μετράται από την περιφέρεια μέσης, συνδέονται με την ψωρίαση. Επιπλέον, όπως αναφέρθηκε πολύ πρόσφατα σε μια σειρά ασθενών με ψωρίαση (με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή), σε σύγκριση με μάρτυρες φυσιολογικού βάρους, οι Barrea et al. (2015a) διαπίστωσαν ότι οι ψωριασικοί ασθενείς εμφάνισαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην κατανομή λίπους, που αξιολογήθηκαν με βιοηλεκτρική ανάλυση (Bioelectrical impedance analysis, BIA), επίσης σε σύγκριση με την αντιστοιχιζόμενη/ταυτιζόμενη/αντιπαραβαλλόμενη με τον ΔΜΣ. Συγκεκριμένα, οι Barrea et al. (2015a) διαπίστωσαν ότι οι ασθενείς με ψωρίαση έχουν χαμηλότερες τιμές της αναλογίας ολικού ύδατος (Total Body Water, TBW) προς το σωματικό βάρος, μεγαλύτερες ποσότητες λιπώδους ιστού και χαμηλότερη μυϊκή μάζα, σε σύγκριση με παχύσαρκα άτομα χωρίς ψωρίαση. Αν και σε παχύσαρκους ασθενείς, οι λεπτές παραλλαγές της ενυδάτωσης των μαλακών ιστών μπορούν να μεταδώσουν σφάλματα στις μετρήσεις BIA, η BIA δείχνει καλή συμφωνία με την απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (Dual-energy X-ray absorptiometry, DXA) και ο ρόλος της BIA για την εκτίμηση του ύδατος του σώματος και για την πρόβλεψη της μάζας κυττάρων του σώματος (body cell mass) αποδεικνύεται σε μεγάλο βαθμό. Αυτά τα ευρήματα ενδέχεται να υποδηλώνουν την ύπαρξη μιας μορφής σαρκοπενικής παχυσαρκίας σε ασθενείς με ψωρίαση, πιθανώς συνδεόμενης με τη χρόνια φλεγμονώδη ασθένειά τους, και επιτρέπει την υπόθεση για μια επίδραση της επιδείνωσης της ψωρίασης στη σύνθεση του σώματος, μεταξύ

εξίσου παχύσαρκων ατόμων. Επιπλέον, αφού συμπεριέλαβαν όλες τις παραμέτρους BIA ως προγνωστικές μεταβλητές στο μοντέλο πολλαπλής παλινδρόμησης, η μάζα λίπους (fat mass, FM) παρέμεινε ο κύριος προγνωστικός παράγοντας της σοβαρότητας της ψωρίασης. Έτσι, προτείνεται η χρησιμότητα μιας προσεκτικής αξιολόγησης της σύνθεσης του σώματος στην αξιολόγηση των ψωριασικών ασθενών και των δύο φύλων (Barrea et al., 2015a).

Η σημασία της διαίτας θα πρέπει να τονιστεί σε όλους τους ασθενείς με ψωρίαση, κυρίως λόγω του υψηλότερου κινδύνου συννοσηρών καταστάσεων, συμπεριλαμβανομένου του διαβήτη, της υπέρτασης και της καρδιαγγειακής νόσου, που μπορούν να προληφθούν ή να βελτιωθούν με διαιτητικές προσεγγίσεις. Επιπλέον, η διαιτητική αλλαγή που οδηγεί σε απώλεια βάρους έχει οδηγήσει σε καλύτερη θεραπευτική αποτελεσματικότητα, καθώς και βελτιωμένη βαθμολογία του PASI σε ορισμένους ασθενείς (Katta and Kramer, 2018).

Είναι γνωστό ότι το κάπνισμα και η αυξημένη πρόσληψη αλκοόλ σχετίζονται με την ψωρίαση και όλοι οι ασθενείς με ψωρίαση πρέπει να ενημερώνονται για τον πιθανό ρόλο τους (Katta and Kramer, 2018).

Οι διατροφικοί παράγοντες μπορεί επίσης να διαδραματίσουν κάποιο ρόλο. Τα τρόφιμα που περιέχουν γλουτένη μπορούν να λειτουργήσουν ως εκλυτικοί παράγοντες για την ψωρίαση σε ορισμένους ασθενείς και η εξέταση αντισωμάτων κοιλιοκάκης δικαιολογείται σε αυτούς που αναφέρουν γαστρεντερικά συμπτώματα. Ενώ οι εκτιμήσεις ποικίλουν, μία μεγάλη μελέτη διαπίστωσε 2,2 φορές υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης κοιλιοκάκης σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες, ενώ μια μετα-ανάλυση έδειξε 2,4 φορές υψηλότερο κίνδυνο ορισμένων αντισωμάτων κοιλιοκάκης. Σε αυτούς τους ασθενείς μια δίαιτα χωρίς γλουτένη μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της ψωρίασης, όπως αποδεικνύεται σε μικρές κλινικές δοκιμές και αναφορές περιπτώσεων, παρόλο που απαιτούνται περαιτέρω μελέτες (Takeshita et al., 2017; Katta and Kramer, 2018).

Σε μια βιβλιογραφική ανασκόπηση, η αυξημένη σοβαρότητα της ψωρίασης φαίνεται να συσχετίζεται με υψηλότερο δείκτη μάζας σώματος (ΔΜΣ), αν και οι συγγραφείς σημείωσαν τη δυσκολία προσδιορισμού της χρονικότητας λόγω του σχεδιασμού της μελέτης (Armstrong et al., 2014). Πιστεύεται ότι η παχυσαρκία πιθανώς προδιαθέτει σε ψωρίαση και το αντίθετο (Brenaut et al. 2013). Ενώ οι λόγοι για αυτό είναι πολυπαραγοντικοί, έχει αποδειχθεί ότι η απώλεια βάρους μπορεί να βελτιώσει την ανταπόκριση στις συστηματικές θεραπείες ψωρίασης και να βελτιώσει τη σοβαρότητα της νόσου (Katta and Kramer, 2018).

Μια ανασκόπηση των Bhatia et al. (2014), συνοψίζει τις επιδράσεις των παρεμβάσεων απώλειας βάρους στην ψωρίαση. Σε μια μετα-ανάλυση πέντε τυχαιοποιημένων μελετών (RCTs) παρέμβασης στον τρόπο ζωής μέσω διατροφής ή άσκησης, σε υπέρβαρους ή παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μείωση της βαθμολογίας PASI στις ομάδες παρέμβασης για απώλεια βάρους. Σε περιορισμένο αριθμό αναφορών περιπτώσεων και



αναδρομικών μελετών, ορισμένοι παχύσαρκοι ασθενείς εμφάνισαν σημαντικές βελτιώσεις στην ψωρίαση μετά από χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης (Katta and Kramer, 2018).

Η απώλεια βάρους έχει επίσης βελτιώσει την ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία, όπως σε μία κλινική δοκιμή RT ασθενών με κυκλοσπορίνη. Στην εξέταση των παραγόντων που σχετίζονται με την ανταπόκριση στη βιολογική θεραπεία, μία ανάλυση διαπίστωσε ότι ο ΔΜΣ είχε την ισχυρότερη επίδραση σε όλες τις μελέτες, αν και σε αρκετές μελέτες δεν βρέθηκε συσχετισμός (Barrea et al., 2016; Katta and Kramer, 2018).

Μεμονωμένα συστατικά τροφίμων έχουν προταθεί ότι παίζουν ρόλο στην αιτιολογία και την παθογένεση της ψωρίασης. Προηγούμενες μελέτες της σχέσης διαίτας και διατροφής με την ψωρίαση επικεντρώθηκαν είτε σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά (π.χ. ιχθυέλαιο, ωμέγα 3, βιταμίνη B12, βιταμίνη D, βιταμίνη A, σελήνιο, ινοσιτόλη και ψευδάργυρο και αντιοξειδωτικά) είτε σε μεμονωμένες ομάδες τροφίμων (όπως φρούτα, λαχανικά και ψάρια). Ωστόσο, η διαίτα είναι ένας πολύπλοκος συνδυασμός τροφίμων από διάφορες ομάδες και θρεπτικές ουσίες, ενώ ορισμένα θρεπτικά συστατικά συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό. Επομένως, είναι δύσκολο να διαχωριστεί η επίδραση μιας μόνο θρεπτικής ή τροφικής ομάδας από αυτή άλλων, σε πληθυσμούς που ζουν ελεύθερα (Barrea et al., 2015a).

Μια από τις πιο συχνές ερωτήσεις από ασθενείς με ψωρίαση είναι εάν οι διαιτητικές αλλαγές θα μπορούσαν να βελτιώσουν την ασθένειά τους. Δεδομένης της αρνητικής επίδρασης της ψωρίασης στην ποιότητα ζωής, οι ασθενείς αναζητούν συχνά πληροφορίες σχετικά με τις διατροφικές τροποποιήσεις και τις τροποποιήσεις του τρόπου ζωής για να βοηθήσουν στην εκκαθάριση των δερματικών βλαβών τους. Η τροποποίηση της διαίτας είναι μια προσιτή και αυτοδύναμη μέθοδος, την οποία πολλοί ασθενείς επιθυμούν να ακολουθήσουν για τη θεραπεία της ασθένειάς τους. Ωστόσο, παρά το γεγονός ότι η διατροφή μπορεί να θεωρηθεί βοηθητικό εργαλείο για τη θεραπεία της ψωρίασης, δεν υπάρχουν εθνικές ή διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες που να συνιστούν μια επαρκή διαίτα για αυτούς τους ασθενείς. Με την αυξανόμενη συνειδητοποίηση ότι η ψωρίαση σχετίζεται με καρδιαγγειακές παθήσεις και μεταβολικό σύνδρομο, οι ασθενείς μπορούν επίσης να επιδιώξουν να βελτιώσουν τη διατροφή για να αποτρέψουν αυτές τις συννοσηρότητες. Από όσο γνωρίζουμε, αυτή είναι η πρώτη μελέτη που εξετάζει τη σχέση ανάμεσα στη συνεπή διατήρηση της μεσογειακής διατροφής και την ψωρίαση. Συγκεκριμένα, οι ασθενείς με ψωρίαση κατανάλωναν λιγότερο EVOO, φρούτα, ψάρια και ξηρούς καρπούς, ενώ κατανάλωναν περισσότερο κόκκινο κρέας σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (Barrea et al., 2015a).

Η μεσογειακή διατροφή χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη φρούτων και λαχανικών, όσπριων, σιτηρών και δημητριακών, ψαριών και θαλασσινών και ξηρών καρπών· χαμηλή πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων, κρέατος και προϊόντων κρέατος· και μια μέτρια πρόσληψη αιθανόλης κυρίως με τη μορφή κρασιού και κατά τη διάρκεια των γευμάτων. Το EVOO είναι το κύριο προστιθέμενο λιπίδιο και η αυξημένη κατανάλωσή του αντανάκλαται στην υψηλή πρόσληψη μονοακόρεστων έως κορεσμένων λιπαρών οξέων. Μεταξύ των EVOO, λαχανικών, φρούτων,

όσπριων, ψαριών και καρπών και κατανάλωσης κόκκινου κρέατος, το EVOO και τα ψάρια ήταν ανεξάρτητοι προγνωστικοί δείκτες της βαθμολογίας PASI και των επιπέδων CRP, αντίστοιχα (Barrea et al., 2015a).

Αν και οι Barrea et al. (2015a) γνωρίζουν ότι το μειωμένο μέγεθος δείγματος και η εγκυρότητα του BIA στην πρόβλεψη της FM μπορεί να αποτελεί περιορισμό της μελέτης τους, η σχέση μεταξύ της μεσογειακής διατροφής και της σοβαρότητας της ψωρίασης υποδηλώνει τις πιθανές ευεργετικές συνέπειες των διατροφικών παρεμβάσεων που προωθούν ένα μεσογειακό πρότυπο τροφίμων πλούσιο σε EVOO, φρούτα, λαχανικά, ψάρια, κοτόπουλο και δημητριακά ολικής αλέσεως, ως φθηνή και ασφαλή ανοσοενισχυτική θεραπεία για ψωριασικούς ασθενείς. Επιπλέον, η μελέτη των Barrea et al. (2015) υπογραμμίζει τη χρησιμότητα της εκτίμησης της σύστασης του σώματος από τη BIA στην αξιολόγηση των ψωριασικών ασθενών. Περαιτέρω έρευνες σχετικά με μεγαλύτερο μέγεθος δείγματος χρειάζονται για να εκτιληθεί ο ατομικός ρόλος των θρεπτικών συστατικών στη διατροφή στη σοβαρότητα της ψωρίασης, ιδιαίτερα όσον αφορά τις φυσικά απαντώμενες αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της ολεοκανθάλης (oleocanthal). Οι διατροφολόγοι πρέπει να διαδραματίσουν κεντρικό ρόλο στην αξιολόγηση και τη διαχείριση των ψωριασικών ασθενών (Barrea et al., 2015a).

Το κύριο αποτέλεσμα της μελέτης των Barrea et al. (2015b), μια συγχρονική μελέτη ασθενών-μαρτύρων (case-control) που διεξήχθη στο Τμήμα Κλινικής Ιατρικής και Χειρουργικής του Πανεπιστημίου της Νάπολης “Federico II” στην Ιταλία, δείχνει ότι οι ασθενείς με ψωρίαση, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, έχουν υψηλότερη κατανάλωση απλών υδατανθράκων, λόγω ολικών λιπαρών και ω-6/ω-3 PUFAs, με χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών, σύνθετων υδατανθράκων, MUFA, ω-3 PUFA και ινών. Επιπλέον, οι ψωριασικοί ασθενείς έχουν αυξημένο δείκτη αντίστασης στην ινσουλίνη (ή αξιολόγηση ομοιοστατικού μοντέλου της αντίστασης στην ινσουλίνη, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance HoMA-IR), δείκτη σπλαγγικής λιπώσεως (Visceral Adiposity Index, VAI) και υψηλότερο επιπολασμό τόσο του MetS όσο και της HS, όπως αποδεικνύεται από το υπερηχογράφημα του ήπατος και τις υψηλότερες τιμές FLI. Αυτά τα ευρήματα ευθυγραμμίζονται με την τρέχουσα βιβλιογραφία σχετικά με τη σχέση μεταξύ της ψωρίασης και του λιπώδους ήπατος στη μη αλκοολική λιπαρή ηπατική νόσο και μπορεί να εξηγηθεί από το φλεγμονώδη φόρτο της ψωρίασης που επενεργεί στην ανάπτυξη λιπώδους ήπατος, επίσης ανεξάρτητα από τις μεταβολικές απορρυθμίσεις που συχνά αναφέρονται μεταξύ των ασθενών με ψωρίαση (Barrea et al., 2015b).

Στην ομάδα των ψωριασικών ασθενών ερεύνησαν περαιτέρω τη σχέση μεταξύ της διατροφής και της ψωρίασης, συσχετίζοντας τη διαιτητική πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών, την κλινική σοβαρότητα της ψωρίασης και το μεταβαλλόμενο καρδιο-μεταβολικό προφίλ. Συγκεκριμένα, προσαρμόζοντας επίσης για BMI και MetS, οι συσχετίσεις μεταξύ της βαθμολογίας PASI και της πρόσληψης θρεπτικών ουσιών διατηρήθηκαν στο μεγαλύτερο βαθμό. Η μελέτη των Barrea et al. (2015b) είναι το πρώτο τεκμήριο που αναφέρει ότι στους ασθενείς με

ψωρίαση η υψηλή κατανάλωση απλών υδατανθράκων συνδέεται με την κλινική σοβαρότητα της νόσου. Μεμονωμένα συστατικά τροφίμων έχουν προταθεί ότι παίζουν ρόλο στην αιτιολογία και την παθογένεση της ψωρίασης. Προηγούμενες μελέτες σχετικά με τη σχέση διαίτας και διατροφής με την ψωρίαση εστιάστηκαν είτε σε μεμονωμένα θρεπτικά συστατικά (π.χ. ιχθυέλαιο, ω-3 PUFA, βιταμίνη B12, βιταμίνη D, βιταμίνη A, σελήνιο, ινοσιτόλη και ψευδάργυρο και αντιοξειδωτικά) είτε μεμονωμένες ομάδες τροφίμων (π.χ. φρούτα, λαχανικά και ψάρια). Ωστόσο, η διαίτα είναι ένας πολύπλοκος συνδυασμός τροφίμων από διάφορες ομάδες και θρεπτικές ουσίες, ενώ ορισμένα θρεπτικά συστατικά συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό, επομένως είναι πολύ δύσκολο για τους ελεύθερους πληθυσμούς να διαχωρίζεται η επίδραση μιας μεμονωμένης ομάδας θρεπτικών ή τροφικών συστατικών από άλλες. Επιπλέον, είναι γνωστό ότι το φύλο, η ηλικία και του επιπέδου εκπαίδευσης επηρεάζουν τις συμπεριφορές επιλογής των τροφίμων. Ειδικότερα, τα διατροφικά χαρακτηριστικά των γυναικών χαρακτηρίζονται από υψηλότερη πρόσληψη υδατανθράκων, συμπεριλαμβανομένων των φρούτων και λαχανικών. Στην εκτεταμένη έρευνα σχετικά με τη διαιτητική πρόσληψη και τη διατροφική κατάσταση σε ψωριασικούς ασθενείς και των δύο φύλων με χρήση των δεδομένων NHANES 2003-2006, έχει αποδειχθεί μια συσχέτιση μεταξύ της ψωρίασης και της χαμηλότερης πρόσληψης απλών υδατανθράκων. Αυτή η συσχέτιση ήταν σε μεγάλο βαθμό απροσδόκητη και σε αντίθεση με τα δεδομένα της βιβλιογραφίας που δείχνουν τη σχέση ανάμεσα στην ψωρίαση, την αντίσταση στην ινσουλίνη και τον διαβήτη τύπου 2 (Barrea et al., 2015b).

Ένα αυξανόμενο σύνολο στοιχείων δείχνει ένα κοινό ανοσολογικό προφίλ μεταξύ της ψωρίασης και του MetS που δρα μέσω αυξημένων Th τύπου 1 αντιφλεγμονωδών κυτοκινών (Barrea et al., 2015b).

Το MUFA θεωρείται ένα υγιές διατροφικό λίπος, σε αντίθεση με το SFA. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα πλούσια διαιτητικά έλαια MUFA είναι τα EVOO. Παραδοσιακά, τα ευεργετικά αποτελέσματα των EVOO οφείλονται στην υψηλή περιεκτικότητα σε MUFA (ελαϊκό οξύ) καθώς προστατεύει τις λιποπρωτεΐνες και τις κυτταρικές μεμβράνες από την οξειδωτική βλάβη. Η χαμηλή κατανάλωση MUFA είναι ένας πολύ γνωστός μηχανισμός που συμβάλλει στην παθογένεση των Mets και NAFLD στο γενικό πληθυσμό. Εκτός από τις αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις βιοδραστικές ιδιότητές τους, τα MUFA μπορεί να ασκεί ευεργετικά αποτελέσματα στην παθογένεση του NAFLD μέσω της επίδρασής τους στον μεταβολισμό των λιπιδίων είτε στο ήπαρ είτε στον κοιλιακό λιπώδη ιστό. Συγκεκριμένα, μια διαίτα υψηλή σε MUFA μπορεί να αποφύγει την απόθεση λίπους στο ήπαρ με την ενεργοποίηση των καταβολικών οδών και θα μπορούσε να ευνοήσει την εναπόθεση λιπαρών οξέων στον λιπώδη ιστό, ενισχύοντας την κάθαρση των λιποπρωτεϊνών που είναι πλούσιες σε τριγλυκερίδια από τη λιπάση των λιποπρωτεϊνών. Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς με ψωρίαση εμφάνισαν χαμηλότερη κατανάλωση MUFA, δυσμενέστερο προφίλ λιπιδίων και υψηλότερη βαθμολογία VAI σε σύγκριση με τα ζευγάρια αντιστοιχισμένα για ΔΜΣ. Επιπλέον, οι ασθενείς με ψωρίαση με τη χαμηλότερη πρόσληψη MUFA παρουσίαζαν τις

υψηλότερες τιμές βαθμολογίας PASI και επιπέδων CRP. Ενδιαφέρον παρουσιάζει στην ομάδα μας ψωριασικών ασθενών ότι η σχέση μεταξύ της ψωρίασης και του μεταβολικού συνδρόμου φαίνεται να είναι ανεξάρτητη από την πρόσληψη MUFA. Από την άποψη αυτή, είναι πιθανό να υποθέσουμε ότι η συσχέτιση της χαμηλής πρόσληψης MUFA με την κλινική σοβαρότητα της ψωρίασης μπορεί να βασιστεί στην παρεπόμενη επίδρασή της στην αύξηση του περιβάλλοντος φλεγμονής των ψωριασικών ασθενών, ενεργώντας επίσης ανεξάρτητα από το MetS, πιθανώς μέσω της εμπλοκής άλλων μη κλασικών παραγόντων κινδύνου, δηλαδή της HS, που εκφράζεται από το FLI, και των δυσλειτουργικών λιποκυττάρων, που εκφράζονται από τη VAI (Barrea et al., 2015b).

Στη μελέτη των Barrea et al. (2015b), υπάρχουν διαφορές στην πρόσληψη μακροθρεπτικών συστατικών σε ενήλικες άρρενες ασθενείς με ψωρίαση, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Στους ψωριασικούς ασθενείς, αυτές οι διαφορές συσχετίζονται με την κλινική σοβαρότητα της ασθένειας και τον καρδιομεταβολικό κίνδυνο. Μεταξύ των καρδιομεταβολικών δεικτών, ο FLI, ένας ακριβής προγνωστικός δείκτης της HS, της ηπατικής εκδήλωσης του μεταβολικού συνδρόμου, μπορεί να αντιπροσωπεύει έναν πρώιμο δείκτη του προφίλ καρδιο-μεταβολικού κινδύνου των ψωριασικών ασθενών. Η χαμηλή κατανάλωση MUFA είναι ο κύριος προβλεπτικός παράγοντας της κλινικής σοβαρότητας της ψωρίασης και μπορεί να λειτουργήσει ως ένας πιθανός συμπληρωματικός μηχανισμός στην αύξηση της φλεγμονής των ψωριασικών ασθενών, επίσης ανεξάρτητα από το MetS. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν έναν κεντρικό ρόλο των διατροφολόγων στη διαχείριση των ασθενών με ψωρίαση. Μελέτες παρατήρησης σε μεγαλύτερα πληθυσμιακά δείγματα, με σύγκριση γυναικών και ανδρών ψωριασικών ασθενών και μακροχρόνιες κλινικές δοκιμές διαιτητικής παρέμβασης, θα είναι πολύ χρήσιμες για να διασαφηνιστούν οι συνολικές επιδράσεις της πρόσληψης μακροθρεπτικών ουσιών στην παθογένεια και εξέλιξη της ψωρίασης (Barrea et al., 2015b).

#### Διεγέρτες και πρόσθετες ουσίες στα τρόφιμα

Οι πιο συνηθισμένοι διεγέρτες ψωρίασης που αναφέρθηκαν σε έρευνα των Afifi et al. (2017) του Τμήματος Δερματολογίας στο Πανεπιστήμιο της Καλιφόρνια, στο Σαν Φρανσίσκο από τους ερωτηθέντες ασθενείς που εξυπηρετούνται από το Εθνικό Ίδρυμα Ψωρίασης (NPF), από τον Αύγουστο του 2014 έως τον Ιανουάριο του 2015, ήταν η ζάχαρη, το οινόπνευμα, οι στρώχοι και η γλουτένη. Ο μηχανισμός του τρόπου με τον οποίο καθεμία από αυτούς τους διεγέρτες μπορεί να προκαλέσει ή να επιδεινώσει την ψωρίαση είναι ασαφής. Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες έχουν εμπλέξει αυτά τα διαιτητικά συστατικά στην πρόκληση αλλοιώσεων της σύνθεσης του εντερικού μικροβιώματος, ερεθίζοντας την επένδυση του εντέρου και την πλειορύθμιση του ανοσοποιητικού συστήματος. Τα τεκμήρια υποδεικνύουν ότι τα διαιτητικά απλά σάκχαρα οδηγούν σε δυσβίωση του μικροβιώματος του εντέρου, ευνοώντας τις επιβλαβείς βακτηριακές ταξινομικές βαθμίδες και μια αύξηση των φλεγμονωδών κυτοκινών (Brown et al., 2012). Εναλλακτικά, οι σύνθετοι υδατάνθρακες με πολλές ίνες, όπως αυτοί που απαντώνται σε φρούτα και λαχανικά, έχει βρεθεί ότι

έχουν αντίθετο αποτέλεσμα στο μικροβίωμα του εντέρου και μειώνουν τη φλεγμονή (Kuo, 2013) (Afifi et al., 2017).

Μια αύξηση των φλεγμονδών κυτοκινών μπορεί επίσης να εξηγήσει τη σχέση μεταξύ αλκοόλης και ψωρίασης. Η υπερβολική πρόσληψη αλκοόλ έχει συσχετιστεί με την ανάπτυξη της ψωρίασης και συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της ψωρίασης. Οι προτεινόμενοι μηχανισμοί για την αλληλεπίδραση της αλκοόλης με την ψωρίαση περιλαμβάνουν την αύξηση του πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων που οδηγείται από μιτογόνο και την πλειορύθμιση των προ-φλεγμονωδών κυτοκινών (Afifi et al., 2017).

Εκτός από την πλειορύθμιση των φλεγμονωδών κυτοκινών, παράγοντες που προτείνεται ότι διαταράσσουν την εντερική επένδυση, όπως οι στρώχοι, μπορούν επίσης να συμβάλλουν στην επιδείνωση των ανοσολογικών διαταραχών. Οι στρώχοι είναι μέρος μιας οικογένειας φυτών που ονομάζεται Solanaceae, η οποία περιλαμβάνει: ντομάτα, πατάτα, μελιτζάνα, καπνό, πιπέρι και πετούνια και έχει βρεθεί ότι επηρεάζουν την πέψη και την απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών σε ανθρώπους και ζώα. Οι στρώχοι παράγουν αλκαλοειδή, τα οποία έχουν αποδειχθεί ότι επηρεάζουν δυσμενώς το έντερο των θηλαστικών και επιδεινώνουν τη φλεγμονώδη νόσο του εντέρου (μια κοινή συννοσηρότητα σε ασθενείς με ψωρίαση) σε υπόδειγμα ποντικού (Afifi et al., 2017).

Αρκετές μελέτες έχουν τεκμηριώσει τη συνύπαρξη κοιλιοκάκης και ψωρίασης και τη βελτίωση των ψωριασικών αλλοιώσεων μετά την έναρξη μιας GFD (Bhatia et al., 2014). Το όφελος της GFD έχει αποδειχθεί σε ασθενείς που είναι θετικοί ως προς αντισώματα έναντι της γλοιαδίνης (gliadin) αλλά χωρίς κλινικούς και ιστολογικούς δείκτες κοιλιοκάκης. Αυτά τα ευρήματα εξηγούν τόσο τον κοινό διεγέρτη μεταξύ των ερωτηθέντων σε αυτή τη μελέτη, που είναι η γλουτένη, όσο και τη βελτίωση της ψωρίασης που ανέφεραν οι ασθενείς μετά από μια GFD (Afifi et al., 2017).

Ενώ ορισμένα διαιτητικά στοιχεία αναφέρεται ότι αποτελούν διεγέρτες της ψωρίασης, τρόφιμα έχουν προταθεί για τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου. Τα πιο συχνά αναφερόμενα περιλαμβάνουν ιχθυέλαιο / ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs), φρούτα και λαχανικά, συμπληρώματα βιταμίνης D και προβιοτικά. Μια συστηματική ανασκόπηση ταυτοποίησε 15 μελέτες αξιολόγησης της λήψης συμπληρωμάτων με ιχθυέλαιο και διαπίστωσε γενικά μια μέτρια ανταπόκριση των συμπτωμάτων ψωρίασης. Υπήρξαν επίσης μέτριες ενδείξεις οφέλους για τη χρήση συμπληρωμάτων ιχθυελαίου στην ψωρίαση μεταξύ δώδεκα κλινικών μελετών (έξι ελεγχόμενες, έξι μη ελεγχόμενες) και τρεις μελέτες (δύο ελεγχόμενες, μία μη ελεγχόμενη) που δεν έδειξαν κανένα όφελος. Τα PUFAs πιστεύεται ότι μειώνουν τη μετατροπή των ελεύθερων αραχιδονικών οξέων σε λευκοτριένιο B<sub>4</sub>, το οποίο είναι αυξημένο στις ψωριασικές αλλοιώσεις (Jiang et al., 2016). Επιπρόσθετα, οι PUFAs μειώνουν την παραγωγή παράγοντα νέκρωσης όγκου (TNF)-alpha, ιντερλευκίνης (IL)-1p και IL-1a σε υγιείς ενήλικες και ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (Afifi et al., 2017).

### Διατροφή και δίαιτα στην ψωρίαση

Οι επιπτώσεις της απώλειας βάρους στην ψωρίαση παρουσιάζουν μεγάλο ενδιαφέρον τόσο για τους γιατρούς, όσο και για τους ασθενείς. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δείχνει ότι ο αυξημένος ΔΜΣ συνδέεται με την αυξημένη επίπτωση ψωρίασης, τη σοβαρότητα της νόσου και τη μειωμένη θεραπευτική επίδραση ορισμένων φαρμάκων. Είναι ενδιαφέρον ότι οι επιδράσεις του ΔΜΣ στην ψωρίαση μπορεί να εξαρτώνται από τη γενετική ενός ατόμου: σε μια πρόσφατη μελέτη διαπιστώθηκε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης ψωρίασης επηρεάστηκε από την αλληλεπίδραση του ΔΜΣ με δύο παραλλαγές στα γονίδια IL12B και IL23R. Αυτό υποδηλώνει ότι μια αλληλεπίδραση γονιδίου-περιβάλλοντος θα μπορούσε να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της ψωρίασης (Debbaneh et al., 2014).

Βάσει των αναφερόμενων μελετών, ο ΔΜΣ  $>30\text{kg/m}^2$  μπορεί ενδεχομένως να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στις ικανότητες των ασθενών να επιτύχουν πλήρες θεραπευτικό αποτέλεσμα στην ψωρίαση. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε δύο πιθανές αιτίες: μπορεί να είναι συνέπεια της μειωμένης κατανομής φαρμάκων στο σώμα λόγω της αυξημένης μάζας σώματος ή μπορεί να είναι συνέπεια της αυξημένης απελευθέρωσης προ-φλεγμονωδών κυτοκινών ως αποτέλεσμα του αυξημένου αριθμού λιποκυττάρων. Δεδομένης της πιθανής συσχέτισης μεταξύ του αυξημένου ΔΜΣ με την αυξανόμενη σοβαρότητα της ψωρίασης, η απώλεια βάρους ή η αλλαγή διαιτητικής συμπεριφοράς θεωρούνται απαραίτητες στη σωστή διαχείριση της νόσου σε συνδυασμό με άλλες θεραπείες.

Οι Debbaneh et al. (2014) βρήκαν αρκετές προοπτικές, ελεγχόμενες μελέτες που εξετάζουν την επίδραση της απώλειας βάρους στην ψωρίαση ή την ψωριασική αρθρίτιδα. Η απώλεια βάρους σε υπέρβαρα ή παχύσαρκα άτομα, μέσω της μειωμένης θερμιδικής πρόσληψης, φαίνεται να έχει επωφελή επίδραση στην ψωρίαση ή την ψωριασική αρθρίτιδα όταν χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με συνταγογραφούμενα φάρμακα. Είναι ενδιαφέρον ότι μελέτες έχουν δείξει ότι ο θερμιδικός περιορισμός σε παχύσαρκα άτομα μειώνει το επίπεδο των κυκλοφορούντων φλεγμονωδών κυτοκινών. Αυτό μπορεί να συμβάλει στην παρατηρούμενη ευεργετική επίδραση στην ψωριασική νόσο. Η διατροφική απώλεια βάρους μπορεί σίγουρα να συνιστάται ως αλλαγή τρόπου ζωής από τους δερματολόγους για τους υπέρβαρους και παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση (Debbaneh et al., 2014).

Επιπλέον, χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης εμφανίζεται ως μια ενδιαφέρουσα επιλογή θεραπείας και μπορεί να είναι δευτερευόντως ευεργετική για την ψωρίαση όταν εκτελείται για άλλες παθολογίες. Μειωμένη ανάγκη για θεραπεία και γενική βελτίωση της ψωρίασης των ασθενών έχει αναφερθεί σε αρκετές μελέτες περιπτώσεων και σε μια πρόσφατη αναδρομική μελέτη. Παρόμοια με μια υποθερμιδική δίαιτα, αποτελεί ενδεικτικό παράδειγμα του τρόπου με τον οποίο η απώλεια βάρους μπορεί να οδηγήσει σε βελτίωση της ψωρίασης (Debbaneh et al., 2014).

Μεταξύ των παραγόντων κινδύνου για την ψωρίαση η διατροφή φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην παθογένεση της ψωρίασης, είτε στη φαρμακοκινητική και τη φαρμακοδυναμική ορισμένων φαρμάκων. Ωστόσο, στη συντριπτική πλειοψηφία των

αποτελεσμάτων είναι δύσκολο να γίνει διάκριση μεταξύ της επίδρασης της απώλειας βάρους και της δίαιτας *per se* (αφ' εαυτής) (Barrea et al., 2016).

Η σοβαρή ψωρίαση έχει συσχετιστεί με διατροφικές ανεπάρκειες λόγω της επιταχυνόμενης απώλειας θρεπτικών ουσιών από τον υπερπολλαπλασιασμό και την απολέπιση του επιδερμικού στρώματος του δέρματος. Πράγματι, σε σοβαρές περιπτώσεις η ψωρίαση μπορεί να οδηγήσει σε ανεπαρκή θρεπτική κατάσταση, η οποία μπορεί ακόμη και να επιβαρυνθεί από αλληλεπιδράσεις θρεπτικών συστατικών-φαρμάκων. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα σχετικά με το ρόλο συγκεκριμένων διαιτητικών συμπεριφορών στην ψωρίαση, κυρίως με στόχο τη μείωση των καρδιακών παραγόντων κινδύνου και των συννοσηροτήτων που σχετίζονται με την παχυσαρκία. Προηγούμενες μελέτες ή αναφορές μεμονωμένων περιστατικών ανέφεραν μερικά θετικά αποτελέσματα των διαίτων χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας και των χορτοφαγικών διαίτων, των προγραμμάτων απώλειας βάρους, της δίαιτας χωρίς γλουτένη, υποθερμιδικές και άνευ υδατανθράκων (κετογόνων). Οι περίοδοι νηστείας ή οι χορτοφαγικές διατροφές και δίαιτες πλούσιες σε ωμέγα-3 πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (ω-3 PUFA) από ιχθυέλαιο έχουν συσχετιστεί με τη βελτίωση της ψωρίασης σε κλινικές δοκιμές. Σε αυτό, οι μειωμένες ποσότητες αραχιδονικού οξέος και η αυξημένη πρόσληψη εικοσαπεντανοϊκού οξέος μπορεί να οδηγήσουν σε ένα αντιφλεγμονώδες περιβάλλον. Μερικοί ασθενείς με ψωρίαση είναι ευαίσθητοι στη γλουτένη και μπορούν να επωφεληθούν από μια δίαιτα χωρίς γλουτένη. Πιστεύεται ότι ορισμένες βιταμίνες (A, E και C) και ιχνοστοιχεία (σίδηρος, χαλκός, μαγγάνιο, ψευδάργυρος και σελήνιο) έχουν αντιοξειδωτικές ικανότητες, που μειώνουν το οξειδωτικό στρες και την παραγωγή δραστικών ριζών (μορίων) οξυγόνου. Επιπλέον, μαζί με τη βελτίωση της γλυκόζης, τον έλεγχο ινσουλίνης και λιπιδίων, οι ίνες των τροφίμων διαδραματίζουν επίσης σημαντικό ρόλο στη συστηματική φλεγμονή, μειώνοντας το οξειδωτικό στρες που προκαλείται από την αυξημένη πρόσληψη τροφών με πολύ απλούς υδατάνθρακες. Τέλος, λόγω του ρόλου της στον πολλαπλασιασμό και την ωρίμανση των κερατινοκυττάρων, η βιταμίνη D έχει καταστεί σημαντική θεραπευτική επιλογή στη θεραπεία της ψωρίασης (Barrea et al., 2016).

Τα μονοακόρεστα λιπαρά οξέα (MUFA) θεωρούνται ένα υγιές διατροφικό λίπος, σε αντίθεση με τα κορεσμένα λιπαρά οξέα. Τα πιο συχνά χρησιμοποιημένα πλούσια σε MUFA φυτικά έλαια είναι το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο (EVOO). Παραδοσιακά, τα ευεργετικά αποτελέσματα του EVOO οφείλονται στην υψηλή περιεκτικότητα σε MUFA (ελαϊκό οξύ), καθώς προστατεύει τις λιποπρωτεΐνες και τις κυτταρικές μεμβράνες από την οξειδωτική βλάβη. Οι Barrea et al. (2016) έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ψωρίαση, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, έχουν υψηλότερη κατανάλωση απλών υδατανθράκων, υψηλότερο ολικό λίπος (total fat) και λόγο PUFA ω-6/ω-3, ενώ έχουν χαμηλότερη πρόσληψη πρωτεϊνών, σύνθετων υδατανθράκων, MUFA, ω-3 PUFA και φυτικών ινών. Συγκεκριμένα, σε αυτή τη μελέτη διαπιστώσαμε ότι η χαμηλότερη πρόσληψη MUFA συνδέεται με την υψηλότερη κλινική σοβαρότητα της ψωρίασης. Η σχέση μεταξύ της χαμηλής πρόσληψης MUFA και της εξέλιξης της ψωρίασης είναι σύμφωνη με την ίδια

παρατήρηση που αναφέρεται σε άλλες χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες. Επιπλέον, για τη σχέση της ψωρίασης με μεμονωμένες θρεπτικές ουσίες ή μεμονωμένες ομάδες τροφίμων, θα πρέπει να έχουμε κατά νου ότι η διατροφή είναι ένας περίπλοκος συνδυασμός τροφίμων από διάφορες ομάδες και θρεπτικά συστατικά και ορισμένα θρεπτικά συστατικά συσχετίζονται σε μεγάλο βαθμό. Έτσι, είναι δύσκολο να διαχωριστεί η επίδραση μιας μεμονωμένης θρεπτικής ή τροφικής ομάδας από εκείνη άλλων, σε πληθυσμούς που ζουν ελεύθερα (Barrea et al., 2016).

Η συσχέτιση μεταξύ ψωρίασης και λιπαρότητας έχει εδραιωθεί σε επιδημιολογικές μελέτες. Θεωρητικά, οι προφλεγμονώδεις μηχανισμοί που προέρχονται από την παχυσαρκία μπορεί να επιδεινώσουν την ψωρίαση σε υπέρβαρους ασθενείς. Κατά συνέπεια, θα μπορούσε κανείς να υποθέσει ότι η μείωση του βάρους θα βελτιώνει την κατάσταση του δέρματος σε παχύσαρκα άτομα με ψωρίαση. Πράγματι, πολυάριθμες αναφορές περιπτώσεων ασθενών που υποβάλλονται σε βαριατρική χειρουργική επέμβαση έχουν περιγράψει ένα ευεργετικό αποτέλεσμα της απώλειας βάρους στην ψωρίαση σε υπέρβαρους ασθενείς. Επίσης, έχειδειχθεί αυξημένη απόκριση στην κυκλοσπορίνη μετά από απώλεια βάρους σε παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση (Jensen et al., 2016).

Η τυχαιοποιημένη μελέτη των Jensen et al. (2016) έδειξε μια τάση υπέρ μιας κλινικά σημαντικής μείωσης της σοβαρότητας της ψωρίασης που μετράται από τους δείκτες PASI και DLQI και επίσης ότι ορισμένα συστατικά του προφίλ κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου των παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση θα μπορούσαν να βελτιωθούν σημαντικά μετά την απώλεια βάρους.

#### Σύνδεση μεταξύ της σοβαρότητας της νόσου και της τήρησης της μεσογειακής διατροφής

Πρόσφατα στοιχεία επιβεβαίωσαν ότι η τήρηση της υγιεινής διατροφής με την πάροδο του χρόνου μειώνει τον κίνδυνο μακροχρόνιας φλεγμονής (Akbaraly et al., 2015).

Συγκεκριμένα, οι Barbaresko et al. (2016) ανέφεραν ότι τα υγιή διαιτητικά πρότυπα με βάση τα φρούτα και τα λαχανικά σχετίζονταν με χαμηλότερους βιοδείκτες φλεγμονής, όπως τα επίπεδα CRP.

Η παραδοσιακή μεσογειακή διατροφή (MD) είναι μια υγιεινή διατροφή που χαρακτηρίζεται από την αφθονία φυτικών τροφών και δημητριακών, όπως πράσινα και κίτρινα λαχανικά, σαλάτες, όσπρια, ψωμί, ζυμαρικά, φρούτα και ξηρούς καρπούς. Η MD είναι μια εξαιρετικά εύγευστη και ευνοϊκή διαίτα και μπορεί να οδηγήσει σε μεγαλύτερη προσήλωση στη διαίτα μακροπρόθεσμα. Το EVOO είναι η κύρια πηγή λίπους και η πρόσληψη ψαριών, πουλερικών, γαλακτοκομικών προϊόντων και αυγών είναι μέτρια. Επιπλέον, οι διάφορες ποσότητες κρασιού καταναλώνονται συνήθως με μετριοπάθεια με τα γεύματα. Τα ζωικά λίπη που χρησιμοποιούνται στο βούτυρο, την κρέμα γάλακτος και το λαρδί δεν περιλαμβάνονται σε αυτή τη διαίτα. Η MD θεωρείται ένα πρότυπο υγιεινής διατροφής, που συνδέεται με μειωμένο κίνδυνο για μεταβολικές (Salas-Salvadó et al., 2016), καρδιαγγειακές (Esposito and Giugliano, 2013), νεοπλασματικές και χρόνιες



φλεγμονώδεις ασθένειες (Esposito et al., 2010). Μια από τις πιο επίσημες υποθέσεις αυτής της συσχέτισης είναι ότι η υψηλή περιεκτικότητα σε διάφορες ωφέλιμες ενώσεις, όπως τα αντιοξειδωτικά και οι πολυφαινόλες, που υπάρχουν σε μεσογειακά τρόφιμα, όπως τα φυτικά τρόφιμα, τα φρούτα και ο ερυθρός οίνος, έχουν αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Συγκεκριμένα, η πρόσληψη MUFA έχει οφέλη για την υγεία από τη μείωση του κινδύνου στεφανιαίας νόσου, την πρόληψη αρκετών τύπων καρκίνων, την τροποποίηση των ανοσολογικών και φλεγμονωδών αποκρίσεων και τη μείωση του κινδύνου οστεοπόρωσης. Η συσχέτιση μεταξύ της MD και της μειωμένης επίπτωσης των χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών υποστηρίζεται ικανοποιητικά από μελέτες παρέμβασης με MD (Barrea et al., 2016).

Παρ' όλο που οι ακριβείς μηχανισμοί αυτών των προστατευτικών ιδιοτήτων δεν αποκαλύπτονται πλήρως, είναι γνωστό ότι τα β-καροτενοειδή, το φολικό οξύ και οι ίνες, χαρακτηριστικές αυτής της διατροφής, παίζουν καθοριστικό ρόλο στην πρόληψη του οξειδωτικού στρες. Διαφορετικές μελέτες έδειξαν ότι μεμονωμένες τροφές που είναι χαρακτηριστικές της MD, όπως τα φρούτα, τα λαχανικά και τα δημητριακά ολικής αλέσεως, συνδέονται με χαμηλότερες συγκεντρώσεις των επιπέδων CRP. Αντίθετα, μετά την πρόσληψη πυκνών ενεργειακά, φτωχών σε θρεπτικά συστατικά, επεξεργασμένων τροφίμων, η φλεγμονή που προκαλείται από γεύματα αποδεικνύεται από άμεσες αυξήσεις των επιπέδων CRP. Σε αυτό αναφέραμε πρόσφατα ότι μεταξύ των βασικών συστατικών της MD, η πρόσληψη EVOO και ψαριών έχει ανεξάρτητη προγνωστική αξία για την κλινική σοβαρότητα και τα επίπεδα CRP σε ασθενείς με ψωρίαση. Επιπλέον, άλλα θρεπτικά και μη θρεπτικά συστατικά των MD τροφών, όπως το p-καροτένιο, ο ψευδάργυρος, το σελήνιο, η βιταμίνη C και η βιταμίνη E, έχει δείχθει ότι σχετίζονται με χαμηλότερα επίπεδα δεικτών φλεγμονής (Root et al., 2012). Συγκεκριμένα, οι φλαβονοειδείς ενώσεις που υπάρχουν στα λαχανικά, οι σημαντικότερες πηγές φαιολικών, θεωρούνται ότι αυτές κυρίως παρέχουν τις αντιοξειδωτικές επιδράσεις. Επιπλέον, τα λαχανικά είναι επίσης σημαντική πηγή φυτοστερολών που μειώνουν τα επίπεδα χοληστερόλης ορού και, στη συνέχεια, τον καρδιαγγειακό κίνδυνο. Οι προστατευτικές δράσεις κατά των οξειδωτικών μηχανισμών ασκούνται επίσης από τα φρούτα, άλλα βασικά στοιχεία της MD, λόγω της μεγάλης ποσότητας ινών, βιταμινών, μετάλλων, φλαβονοειδών και τερπενίων. Ακόμη και τα καρυκεύματα που χρησιμοποιούνται συνήθως στην MD για την αύξηση της γευστικότητας, συμπεριλαμβανομένων των σκόρδων, των κρεμμυδιών, της κάπαρης, των βοτάνων, περιέχουν μεγάλες ποσότητες φλαβονοειδών ή αλκινών (allicin), οι οποίες είναι γνωστό ότι έχουν καρδιαγγειακά και νευρο-γνωστικά (neurocognitive) προστατευτικά οφέλη (Esposito and Giugliano, 2013). Τα ω-3PUFA, (εικοσαπεντανοϊκά και εικοσιδυαεξανοϊκά οξέα), που απαντώνται κυρίως σε ψάρια και ξηρούς καρπούς, συμβάλλουν στην προστασία από πολλές χρόνιες ασθένειες. Το EVOO, εκτός από τα υψηλά επίπεδα MUFA, είναι πηγή αρκετών φυτοχημικών (δηλ. πολυφαινολικών ενώσεων, σκουαλενίου και α-τοκοφερόλης). Τέλος, τα γαλακτοκομικά προϊόντα της MD, όπως το γιαούρτι, είναι καλύτερα ανεκτά από τα άτομα με δυσανεξία στη λακτόζη και μπορεί να επάγουν ευνοϊκές μεταβολές στην μικροχλωρίδα του

εντέρου, με θετική επίδραση και στον κίνδυνο καρκίνου του παχέος εντέρου (Salas-Salvadó et al., 2016).

Συνοπτικά, η πλούσια ποικιλία τροφίμων της παραδοσιακής MD περιλαμβάνει αυτά τα διατροφικά χαρακτηριστικά, με αποτέλεσμα μια μοναδική συλλογή θρεπτικών ουσιών που συμβάλλει στις προστατευτικές του επιδράσεις κατά της ψωρίασης και άλλων χρόνιων φλεγμονωδών ασθενειών (Barrea et al., 2016).

Πρόσφατα δεδομένα που παρείχαν οι Barrea et al. (2016), έδειξαν ότι υπήρξε σημαντική συσχέτιση της τήρησης της MD με τη σοβαρότητα της ψωρίασης και τα επίπεδα CRP. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα της μελέτης τους έδειξαν ότι ένα υψηλότερο ποσοστό ασθενών με ψωρίαση έχει χαμηλή τήρηση της MD, σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου με βάση το φύλο την ηλικία και τον ΔΜΣ, με μια αυστηρή σχέση μεταξύ μιας υψηλότερης κατανάλωσης EVOO και μιας χαμηλότερης σοβαρότητας ψωρίασης. Αυτή η συσχέτιση υποδεικνύει ότι τα ευεργετικά αποτελέσματα των διατροφικών παρεμβάσεων που προάγουν το πρότυπο της μεσογειακής τροφής θα μπορούσαν να επεκταθούν σε ασθενείς με ψωρίαση (Barrea et al., 2016).

#### Καθημερινή κατανάλωση στην ψωρίαση έναντι ομάδας ελέγχου

Σε μελέτη των Afifi et al. (2017) οι ερωτηθέντες ασθενείς με ψωρίαση, ανέφεραν κατά μέσο όρο λιγότερη ημερήσια πρόσληψη ζάχαρης, ινών ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικών προϊόντων και ασβεστίου ( $p < 0,001$ ) και υψηλότερη ημερήσια πρόσληψη φρούτων / λαχανικών / οσπρίων ( $p = 0,007$ ).

Μεταξύ των ερωτηθέντων, 1037 ανέφεραν μια κλινική δοκιμή αποφυγής ή μείωσης συγκεκριμένων τροφίμων και 988 σημείωσαν μια κλινική δοκιμή για την προσθήκη ορισμένων τροφίμων. Οι πιο συνηθισμένες διαιτητικές μειώσεις που σχετίζονται με την θετική ανταπόκριση του δέρματος που αναφέρθηκε από τον ασθενή, ήταν το αλκοόλ (53,8%), η γλουτένη (53,4%), ο στρώχνος (52,1%), το πρόχειρο φαγητό (50%) και τα προϊόντα λευκών αλεύρων (49,9%). Μια θετική απόκριση του δέρματος αναφέρθηκε επίσης από τους ερωτηθέντες κατά την προσθήκη ιχθυελαίου/ωμέγα-3 (44,6%), λαχανικών (42,5%), από του στόματος βιταμίνης D (41%), προβιοτικών (40,6%), βιολογικών τροφίμων (38,4%), και φρούτων (34,6%) (Afifi et al., 2017).

Μεταξύ όλων των ερωτηθέντων, 481 ερωτώμενοι (40%) ανέφεραν ότι προσπαθούν να κάνουν ειδική διαίτα για την ψωρίαση. Οι πιο συνηθισμένες είναι οι δίαιτες χωρίς γλουτένη (35,6%), δίαιτες χαμηλές σε υδατάνθρακες (16,6%) και «παλαιολιθικές» (11,6%) (Jensen et al., 2013). Οι τρεις δίαιτες με την υψηλότερη θετική ανταπόκριση των ασθενών ήταν οι δίαιτες Pagano, vegan και η «παλαιολιθική». Άλλες δίαιτες που ανέφεραν ασθενείς ότι βελτίωσαν την ψωρίασή τους περιελάμβαναν δίαιτες χωρίς γλουτένη, χαμηλή περιεκτικότητα σε υδατάνθρακες, υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες, μεσογειακή και χορτοφαγική. Σε όλες τις ειδικές δίαιτες, το 69% των ασθενών ανέφεραν απώλεια βάρους (Afifi et al., 2017).

#### Δημογραφικοί παράγοντες που σχετίζονται με ευνοϊκά διαιτητικά αποτελέσματα

Η νεαρή ηλικία συσχετίστηκε με μεγαλύτερη θετική ανταπόκριση στην αποφυγή κόκκινου κρέατος, τροφών με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, νατρίου, λευκού αλεύρου και οينوπνεύματος, με μέγεθος επίδρασης της 1-3% μείωσης των πιθανοτήτων ανά επιπλέον έτος ηλικίας. Η μη λευκή φυλή συσχετίστηκε με μεγαλύτερη θετική απόκριση αναφερόμενη από τον ασθενή, για την αποφυγή του κόκκινου κρέατος, των τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, του νατρίου και της προσθήκης φρούτων, με τη μη λευκή φυλή να αυξάνει τις πιθανότητες θετικής ανταπόκρισης των ασθενών κατά περίπου δύο έως τέσσερις φορές. Οι ασθενείς που ανέφεραν ότι πάσχουν από σοβαρή ψωρίαση ανέφεραν ότι αποκρίθηκαν καλύτερα στην αποφυγή της καφεΐνης (OR = 2,3), ενώ οι ασθενείς με κοιλιοκάκη ανέφεραν ότι πηγαίνουν καλύτερα με την αποφυγή λευκού αλεύρου (OR = 4,3) (Afifi et al., 2017).

Η πεποίθηση ότι η διαίτα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στη διαχείριση της ψωρίασης, συσχετίστηκε με νεαρή ηλικία και ασθενείς που ανέφεραν λιγότερο σοβαρή ψωρίαση. Η πεποίθηση ότι «η τήρηση μιας συγκεκριμένης διαίτας είναι επαχθής» παρατηρήθηκε σε άτομα νεότερης ηλικίας, σε γυναίκες και σε πάσχοντες από ψωριασική αρθρίτιδα. Είναι ενδιαφέρον ότι οι ερωτηθέντες που ανέφεραν προϋπάρχουσες συζητήσεις σχετικά με τις διατροφικές αλλαγές με έναν δερματολόγο, είχαν περισσότερες πιθανότητες να αναφέρουν ότι είχαν σοβαρή ψωρίαση ή υψηλότερη συμμετοχή του BSA (Afifi et al., 2017).

#### Σχετική καθημερινή κατανάλωση στην ψωρίαση έναντι ομάδας ελέγχου

Σε σύγκριση με την ομάδα δεδομένων ελέγχου/μαρτύρων της έρευνας NHANES 2009-2010, οι ασθενείς με ψωρίαση των Afifi et al. (2017) καταναλώνουν λιγότερη ζάχαρη, ίνες ολικής αλέσεως, γαλακτοκομικά και ασβέστιο, ενώ καταναλώνει περισσότερα φρούτα και λαχανικά. Αυτές οι διαφορές μπορεί να αποδοθούν σε ασθενείς με ψωρίαση που ακολουθούν συστάσεις από τα μέσα μαζικής ενημέρωσης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η ζάχαρη, η γλουτένη και τα γαλακτοκομικά προϊόντα μπορούν να χρησιμεύσουν ως παράγοντες ενεργοποίησης, ενώ τα φρούτα και τα λαχανικά ωφελούν την υγεία. Τα άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα ίσως είχαν μεγαλύτερο ενδιαφέρον για το θέμα της διατροφής και συνεπώς ασχολούνταν με αυτές τις διατροφικές αλλαγές. Αυτό υποστηρίζεται από το 86% των ερωτηθέντων που ανέφεραν ιστορικό χρήσης κάποιας μορφής διαιτητικής τροποποίησης και σχεδόν οι μισοί από τους ερωτηθέντες ανέφεραν μείωση της γλουτένης. Η χαμηλότερη πρόσληψη ζάχαρης που παρατηρήθηκε στην ομάδα των Afifi et al. (2017) είναι σύμφωνη με τα ευρήματα μιας άλλης μελέτης που χρησιμοποιεί τα δεδομένα της NHANES, στην οποία οι ασθενείς με ψωρίαση ανέφεραν μειωμένη πρόσληψη σακχάρου σε σύγκριση με τους υγιείς μάρτυρες.

Προηγούμενες μελέτες διατμηματικές (cross-sectional, ή δημογραφικές, ή επιπολασμού), μελέτες ασθενών-μαρτύρων και μελέτες περιπτώσεων, υποδηλώνουν μια αντίστροφη σχέση μεταξύ ψωρίασης και πρόσληψης φρούτων και λαχανικών (Wong et al., 2015). Τα φρούτα και τα

λαχανικά παρέχουν πληθώρα αντιοξειδωτικών όπως καροτενοειδή, φλαβονοειδή, βιταμίνες και ανόργανα συστατικά που έχουν αντιστρόφως συσχετιστεί με την TNF-α, την C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP) και την IL-6. Η βιταμίνη D μπορεί να ασκήσει αντιμυτωτικές και ανοσορρυθμιστικές επιδράσεις. Μεταξύ των κλινικών μελετών, τα δεδομένα σχετικά με τα συμπληρώματα βιταμίνης D ήταν αμφιλεγόμενα. Μια συστηματική ανασκόπηση βιβλιογραφίας κατέδειξε σημαντικές βελτιώσεις στη βαθμολογία του δείκτη σοβαρότητας της ψωρίασης (psoriasis area severity index, PASI) μετά από τη χορήγηση συμπληρώματος βιταμίνης D από του στόματος σε οκτώ μη ελεγχόμενες μελέτες. Ωστόσο, μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη (RCT) έδειξε μόνο μια ελαφρά, στατιστικά ασήμαντη βελτίωση (Finamor et al., 2013). Τα προβιοτικά αποσκοπούν στην αποκατάσταση της ισορροπίας στο μικροβίωμα του εντέρου του ξενιστή. Ωστόσο, τα τρέχοντα τεκμήρια σχετικά με το ρόλο των προβιοτικών στην ψωρίαση είναι περιορισμένα. Μια RCT προβιοτικών από του στόματος σε ασθενείς με σπονδυλαρθρίτιδα, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με ψωρίαση και ψωριασική αρθρίτιδα, δεν παρουσίασε σημαντική αλλαγή στη σοβαρότητα της νόσου. Η πραγματική επίδραση των προβιοτικών μπορεί να επηρεαστεί από παράγοντες όπως η σύνθεσή τους, η δόση, ο τρόπος χορήγησης και η αλληλεπίδραση με τις διατροφικές συνήθειες (Afifi et al., 2017).

#### Ειδικές δίαιτες

Οι ερωτηθέντες της έρευνας ανέφεραν αυτομάτως αισθητή βελτίωση των συμπτωμάτων με δίαιτες όπως η μεσογειακή, η “Pagano” (από το όνομα του ερευνητή John Pagano που έγραψε το βιβλίο “Healing Psoriasis-The Natural alternative”), η παλαιολιθική, η vegan (αυστηρή χορτοφαγική διατροφή που αποκλείει οποιοδήποτε προϊόν με συστατικό ζωικής προέλευσης), η χωρίς γλουτένη και η διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε πρωτεΐνες και χαμηλή σε υδατάνθρακες. Μια αναφορά περίπτωσης κατέδειξε σημαντική βελτίωση στις βλάβες της ψωρίασης και στους πέντε ασθενείς μετά από δίμηνη διατροφή ανάλογη με τη διατροφή “Pagano”, η οποία συνεπάγεται αύξηση των φρούτων και λαχανικών και μείωση των στρώχων και πρόχειρων τροφίμων, μεταξύ άλλων συστάσεων. Μια μελέτη παρατήρησης βρήκε βελτίωση σε ένα υποσύνολο ασθενών με ψωρίαση μετά από μια γρήγορη διατροφή 2 εβδομάδων και μια επακόλουθη χορτοφαγική διατροφή 3 εβδομάδων. Επιπλέον, σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα και ατοπική δερματίτιδα, έχειδειχθεί ότι οι δίαιτες των vegan και των χορτοφάγων ανακουφίζουν τα συμπτώματα και προάγουν την απώλεια βάρους, η οποία μπορεί να μειώσει τη φλεγμονή που επάγεται από τα λιποκύτταρα. Ομοίως, πολλοί ερωτηθέντες ανέφεραν ταυτόχρονη απώλεια βάρους σε κλινική δοκιμή ειδικών διατροφικών συνηθειών και διατροφών, συμβάλλοντας πιθανώς στα αναφερόμενα οφέλη. Μια μελέτη ασθενών-μαρτύρων για ήπια έως σοβαρή ψωρίαση βρήκε ότι το εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο και ιχθυέλαιο, τυπικά συστατικά μιας μεσογειακής διατροφής, μειώνουν τις βαθμολογίες PASI και τα επίπεδα CRP. Εκτός από τη βελτίωση των ψωριασικών αλλοιώσεων, πολλές από αυτές τις δίαιτες είναι επίσης επωφελείς για τη βελτίωση του καρδιομεταβολικού προφίλ των ασθενών με ψωρίαση.

καθώς πολλοί ερωτηθέντες ανέφεραν ότι το όφελος για τη γενική υγεία είναι το κίνητρο πίσω από τις προσπάθειες για διαιτητικές αλλαγές. Τα στοιχεία δείχνουν ότι η μεσογειακή και παλαιολιθική διαίτα μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο καρδιομεταβολικών συννοσηροτήτων στην ψωρίαση, οι οποίες αποτελούν κύρια αιτία μειωμένου προσδόκιμου επιβίωσης και σημαντική πτυχή της διαχείρισης της νόσου (Afifi et al., 2017).

Στην 48 εβδομάδων μελέτη επέκτασης/συμπληρωματική των Jensen et al. (2016), παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση που πέτυχαν απώλεια βάρους με δίαιτα χαμηλής ενέργειας (low-energy diet, LED) 16 εβδομάδων, οι αλλαγές στη σοβαρότητα της ψωρίασης (μετρήθηκε με Psoriasis Area and Severity Index, PASI και Dermatology Life Quality Index, DLQI) διατηρήθηκαν μετά από 64 εβδομάδες. Επιπροσθέτως, οι σημαντικές βελτιώσεις στις ποσότητες γλυκόζης πλάσματος και γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης παρέμειναν αμετάβλητες μετά την περίοδο διατήρησης του βάρους, ενώ οι συγκεντρώσεις χοληστερόλης είχαν επιστρέψει στις βασικές τιμές. Οι συμμετέχοντες διατήρησαν μια σημαντική μέση απώλεια βάρους από την έναρξη έως την εβδομάδα 64 -10,1 kg (95% CI: -12,0, -8,1 kg), που αντιστοιχούσε σε μια μέση επανάκτηση βάρους 4,9 kg από την 16<sup>η</sup> εβδομάδα έως την 64<sup>η</sup> εβδομάδα. Από τις βοηθητικές αναλύσεις, σύμφωνα με τον συντελεστή συσχέτισης του Spearman, μπορέσαμε να απαντήσουμε στο κλινικά σχετικό ερώτημα εάν η παρατηρούμενη βελτίωση της δραστηριότητας της νόσου (δηλ. με PASI και DLQI) συσχετίστηκε με την παρατηρούμενη αλλαγή βάρους στον ασθενή και όχι σε επίπεδο ομάδας. Η ανάλυση έδειξε ότι το ευεργετικό αποτέλεσμα που προκαλείται από τη μείωση του βάρους δεν θα μπορούσε να εξηγηθεί από οποιαδήποτε προφανή φαινόμενα δόσης-απόκρισης (Jensen et al., 2016).

#### Δημογραφικές μεταβλητές που συνδέονται με αντιλήψεις και αλλαγές στη διατροφή

Οι ευνοϊκές διατροφικές αλλαγές αναφέρθηκαν συχνότερα σε άτομα τα οποία ήταν νεότερα, όχι της λευκής φυλής και θετικά για κοιλιοκάκη. Η χρόνια φλεγμονή έχει αποδειχθεί ότι αποτελεί χαρακτηριστικό του γήρανης του ανοσοποιητικού συστήματος. συγκεκριμένα, τα στοιχεία έδειξαν αύξηση των κυτοκινών και των φλεγμονωδών δεικτών σε μεγαλύτερους, σε σύγκριση με νεότερους ενήλικες. Μπορεί κανείς να σκεφτεί ότι η πιθανή αύξηση της ηλικίας της αρχικής φλεγμονής σε ηλικιωμένα άτομα, θα μπορούσε να επιβραδύνει τις αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις των διαιτητικών αλλαγών.

Ενδιαφέρουσα είναι η συσχέτιση της μη λευκής φυλής με ευνοϊκή ανταπόκριση στις διατροφικές αλλαγές. Η επίδραση της φυλής μπορεί να συνδέεται με τη γενετική ή το περιβάλλον ή και τα δύο. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει φυλετικές και εθνικές παραλλαγές στα γονίδια που εμπλέκονται στην παθογένεση της ψωρίασης. Αυτές οι διαφορές στα ανοσολογικώς συγγενή γονίδια μπορεί να έχουν ως αποτέλεσμα διακυμάνσεις στην απόκριση προς διάφορους εξωτερικούς παράγοντες, όπως η διαίτα (Afifi et al., 2017).

Η αφαίρεση της γλουτένης από τη διατροφή σε ασθενείς με κοιλιοκάκη είχε ευεργετική επίδραση στους ερωτηθέντες της έρευνας, γεγονός που συμπίπτει με τα ευρήματα άλλων μελετών. Είναι ενδιαφέρον ότι οι ασθενείς με κοιλιοκάκη στη μελέτη των Afifi et al. (2017) τείνουν να κατατάσσουν τη δίαιτα ως πιο σημαντική για τον έλεγχο της ψωρίασης από την καθιερωμένη θεραπευτική αγωγή που περιλαμβάνει τοπικές και συστηματικές θεραπείες, καθώς και συμπληρώματα.

Η διαχείριση της ψωρίασης με τη χρήση διαιτητικών παρεμβάσεων θεωρήθηκε πιο σημαντική από τους νεότερους ασθενείς και από αυτούς με ήπια / μέτρια ασθένεια. Ωστόσο, οι ερωτηθέντες που αναφέρουν ότι πάσχουν από σοβαρή ψωρίαση ήταν πιο επιρρεπείς στο να συζητήσουν τις διατροφικές τους αλλαγές με τον δερματολόγο τους, πιθανώς αντανakλώντας μια συμπεριφορά αναζήτησης πληροφοριών λόγω της σοβαρότητας της νόσου τους. Η δυσκολία μετά από μια δίαιτα ήταν πιο πιθανό να αναφερθεί από ερωτώμενους που ήταν νεότερης ηλικίας, γυναίκες και με ψωριασική αρθρίτιδα. Οι παράγοντες που αποτελούν τη βάση αυτής της συσχέτισης περιλαμβάνουν το κόστος και την εργασία που σχετίζονται με την αγορά και την προετοιμασία υγιεινών γευμάτων, καθώς και την πρακτική δυσκολία παρασκευής του φαγητού μεταξύ εκείνων με ψωριασική αρθρίτιδα (Afifi et al., 2017).

Οι περιορισμοί στη μελέτη περιλαμβάνουν τις πιθανότητες μεροληψίας απόκρισης και την υπεροχή του γυναικείου φύλου, της λευκής φυλής, των ερωτηθέντων με μέτρια έως σοβαρή νόσο και των ερωτηθέντων που ζουν στην πόλη, περιορίζοντας τον πληθυσμό της μελέτης (Afifi et al., 2017).

Η μελέτη των Afifi et al. (2017) είναι η πρώτη για την καλύτερη κατανόηση της εμπειρίας του ασθενούς σχετικά με το ρόλο της δίαιτας στην αντιμετώπιση της ψωρίασης. Είναι σημαντικό ότι η πλειοψηφία των ερωτηθέντων αναφέρει ότι το κίνητρο για δοκιμή των διαιτητικών τροποποιήσεων είναι η βελτίωση της συνολικής τους υγείας. Επομένως, όταν συζητούν με ασθενείς που ενδιαφέρονται για τη διατροφική αντιμετώπιση της ψωρίασης, οι γιατροί μπορούν να χρησιμοποιήσουν αυτή την ευκαιρία για να ενθαρρύνουν τις διαιτητικές αλλαγές με σκοπό να επωφεληθούν τόσο για τις ψωριασικές αλλοιώσεις όσο και για τους καρδιομεταβολικούς παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με την ψωρίαση. Οι μελλοντικές προοπτικές RCT είναι απαραίτητες για τον εντοπισμό και την επικύρωση των βέλτιστων διαιτητικών παρεμβάσεων για την ψωρίαση, καθώς και για τη διάρκεια της παρέμβασης που απαιτείται για την επίτευξη αποτελεσμάτων (Afifi et al., 2017).

#### Η δυσκολία της διατήρησης της απώλειας βάρους

Παρ' όλο που η απώλεια βάρους μπορεί να επιτευχθεί συνήθως μέσω διαιτητικών περιορισμών, φαίνεται ότι είναι γενικά γνωστό ότι οι άνθρωποι που καταφέρνουν να χάσουν βάρος θα το ανακτήσουν μακροπρόθεσμα. Το 2001, οι Anderson et al. διεξήγαγαν μια μετα-ανάλυση που

περιελάμβανε 29 μελέτες για να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα της μακροχρόνιας συντήρησης απώλειας βάρους. Οι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι τα άτομα που είχαν ολοκληρώσει προγράμματα διατροφής με πολύ χαμηλή κατανάλωση ενέργειας ή είχαν χάσει βάρος 20 κιλών, διατηρούσαν σημαντικά μεγαλύτερη απώλεια βάρους σε 5 έτη (μέση διατροφή απώλειας βάρους 30%) από ό,τι μετά από ελαφρώς υπο-ενεργειακή, ισορροπημένη διατροφή ή απώλεια βάρους <10 kg (μέση συντήρηση απώλειας βάρους 18%) (Jensen et al., 2016).

Επιπλέον, μια πρόσφατη ανασκόπηση επισημάνει ότι δεν υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ δίαιτας πολύ χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας και δίαιτας χαμηλής κατανάλωσης ενέργειας όσον αφορά την απώλεια βάρους, μετά από μακροπρόθεσμη παρακολούθηση (31). Ωστόσο, μπορεί να υποτεθεί ότι η μακροχρόνια διατήρηση της απώλειας βάρους μπορεί να είναι πιο δύσκολη για τους παχύσαρκους ασθενείς με ψωρίαση απ' ό,τι για τα υγιή άτομα. Οι ασθενείς με ψωρίαση ενδέχεται να αποτύχουν στη συντήρηση λόγω απώλειας βάρους, επειδή όχι μόνο επιβαρύνονται από υπερβολικό σωματικό βάρος, αλλά είναι επίσης υπό πίεση από την δερματολογική θεραπεία, την ίδια την δερματική ασθένεια και πιθανώς ταυτόχρονη συννοσηρότητα. Οι συχνές συναντήσεις και η ενθάρρυνση για θέματα δίαιτας μπορεί να είναι ακόμη πιο σημαντικές για αυτούς τους ασθενείς, για τη διατήρηση της αλλαγής του τρόπου ζωής στη σωματική άσκηση και την πρόσληψη τροφής που απαιτείται για την επιτυχή συντήρηση του βάρους (Jensen et al., 2016).

Συμπερασματικά, οι παχύσαρκοι ασθενείς με ψωρίαση μπορούν να επιτύχουν σημαντική βραχυπρόθεσμη απώλεια βάρους με ένα πρόγραμμα δίαιτα χαμηλής ενέργειας (low-energy diet, LED), το οποίο μπορεί να τηρηθεί σε μεγάλο βαθμό από τους περισσότερους ασθενείς σε διάστημα 1 χρόνου. Τα αρχικά ευεργετικά αποτελέσματα της μείωσης του βάρους στη σοβαρότητα της ψωρίασης και στις ποσότητες της γλυκόζης πλάσματος και της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης διατηρήθηκαν στο 1 έτος, παρά κάποιες επανακτήσεις βάρους. Τα αποτελέσματα των Jensen et al. (2016) δείχνουν ότι η θεραπεία μείωσης βάρους θα πρέπει να αποτελεί μέρος μιας ολιστικής προσέγγισης (multimodal) για τη διαχείριση παχύσαρκων ασθενών με ψωρίαση (Jensen et al., 2016).

## **Συμπεράσματα**

Ο φόρτος που προκαλεί η ψωρίαση σε όλο τον κόσμο είναι υψηλός και υπάρχει ανάγκη καλύτερης κατανόησης της επιδημιολογίας αυτής της δερματικής διαταραχής. Η ασθένεια επιφέρει προσωπικά και κοινωνικά προβλήματα, συνεπώς, πρέπει να δοθεί ιδιαίτερη προσοχή σε αυτές τις ψυχοκοινωνικές πτυχές στην αξιολόγηση των ασθενών. Η παχυσαρκία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ψωρίαση. Η σχέση μεταξύ των δύο παθολογικών συνθηκών είναι πιθανώς αμφίδρομη. Υπάρχει λοιπόν ανάγκη καταπολέμησης της παχυσαρκίας και ερευνάται η συσχέτιση μεταξύ της τήρησης μια υγιεινής διατροφής όπως η μεσογειακή και της σοβαρότητας της ψωρίασης. Για παράδειγμα, έχει βρεθεί μια σχέση μεταξύ υψηλότερης κατανάλωσης εξαιρετικού παρθένου ελαιολάδου (EVOO) και μείωσης της σοβαρότητας της ψωρίασης. Μια υγιεινή διατροφή συνδέεται άλλωστε με μειωμένο κίνδυνο για μεταβολικές και καρδιαγγειακές παθήσεις και παρέχει ένα βαθμό προστασίας από χρόνιες εκφυλιστικές ασθένειες. Η υψηλή περιεκτικότητα μιας μεσογειακής δίαιτας σε ευεργετικές ενώσεις που υπάρχουν σε μεγάλο βαθμό σε φυτικές τροφές και τα φρούτα, έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Η πρόσληψη μονοακόρεστων λιπαρών οξέων, η κύρια πηγή της οποίας είναι το EVOO, βρέθηκε ότι σχετίζεται με μειωμένο επιπολασμό των παραγόντων κινδύνου για μείζονες χρόνιες φλεγμονώδεις ασθένειες όπως η ψωρίαση. Σε κάθε περίπτωση, πρέπει να συνεχιστεί η έρευνα προς την κατεύθυνση της απόδειξης της ευεργετικής επίδρασης της υγιεινής διατροφής στην ψωρίαση.



## Βιβλιογραφία

### Ελληνικά

1. Πανελλήνιος Σύλλογος Ασθενών με Ψωρίαση και Ψωριασική Αρθρίτιδα-ΕΠΙΔΕΡΜΙΑ/ Panhellenic Association of Patients with Psoriasis and Psoriatic Arthritis-EPIDERMIA (2016). *ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΕΚΘΕΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΨΩΡΙΑΣΗ* © Πρόσβαση: 01/02/18. Web only. Διαθέσιμο από: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204417/14/9786188285507-gre.pdf>
2. Καραμπίδου Κ, Στεφανάκη Ε, 2015. *Βλατιδολεπιδώδεις Νόσοι (Papulosquamous Skin Diseases). Ψωρίαση*. Στο: Αντωνίου Χ., Κατσάμπας Α., Δεσινιώτη Κ. (επιμ.). Δερματολογία Αφροδισιολογία. Broken Hill Publishers LTD. Πρόσβαση: 21/03/18.

### Αγγλικά

1. Afifi L, Danesh MJ, Lee KM, et al., 2017. Dietary Behaviors in Psoriasis: Patient-Reported Outcomes from a U.S. National Survey. *Dermatology and Therapy*. 7(2):227-242. Accessed: 02/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5453925/>  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5453925/pdf/13555\\_2017\\_Article\\_183.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5453925/pdf/13555_2017_Article_183.pdf)
2. Akbaraly TN, Shipley MJ, Ferrie JE, et al., 2015. Long-term Adherence to Healthy Dietary Guidelines and Chronic Inflammation in the Prospective Whitehall II Study. *The American Journal of Medicine*. 128(2):152-160.e4. doi:10.1016/j.amjmed.2014.10.002. Accessed: 03/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4315808/>
3. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL, 2001. Long-term weightloss maintenance: a meta-analysis of US studies. *Am J Clin Nutr*. 74:579–84. Accessed: 02/04/18. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/74/5/579/4737391>
4. Armstrong AW, Harskamp CT, Dhillon JS, et al., 2014. Psoriasis and smoking: a systematic review and meta-analysis. *Br J Dermatol*. 170(2):304-14. Accessed: 02/02/18. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjd.12670>
5. Augustin M, Mrowietz U, Bonnekoh B, Rosenbach T, Thaci D, Reusch M, et al., 2014. Topical long-term therapy of psoriasis with vitamin D(3) analogues, corticosteroids and their two compound formulations: position paper on evidence and use in daily practice. *J Dtsch Dermatol Ges*. 12(8):667-82. Accessed: 02/04/2018. Available at:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/ddg.12396>

6. Augustin M, Radtke MA, Glaeske G, Reich K, Christophers E, Schaefer I et al., 2015. Epidemiology and Comorbidity in Children with Psoriasis and Atopic Eczema. *Dermatology*. 231(1):35-40. Accessed: 01/04/2018. Available at:

<https://www.karger.com/Article/FullText/381913>

7. Barbaresco J, Koch M, Schulze M.B, Nöthlings U, 2013. Dietary pattern analysis and biomarkers of low-grade inflammation: A systematic literature review. *Nutr Rev*. 71(8):511-27. Accessed: 03/04/2018. Available at:

[https://pdfs.semanticscholar.org/37f9/c4773fa2637efd8926756d3c3050998e6851.pdf?\\_ga=2.260927373.142288846.1522607592-451426335.1522607592](https://pdfs.semanticscholar.org/37f9/c4773fa2637efd8926756d3c3050998e6851.pdf?_ga=2.260927373.142288846.1522607592-451426335.1522607592)

8. Barrea L, Balato N, Di Somma C, et al., 2015a. Nutrition and psoriasis: is there any association between the severity of the disease and adherence to the Mediterranean diet? *Journal of Translational Medicine*. 13:18. Accessed: 07/02/18. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4316654/>

9. Barrea L, Macchia PE, Tarantino G, et al., 2015b. Nutrition: a key environmental dietary factor in clinical severity and cardio-metabolic risk in psoriatic male patients evaluated by 7-day food-frequency questionnaire. *J Transl Med*. 16;13:303. Accessed: 02/02/18. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571062/>

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571062/pdf/12967\\_2015\\_Article\\_658.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4571062/pdf/12967_2015_Article_658.pdf)

10. Barrea L, Nappi F, Di Somma C, et al., 2016. Environmental Risk Factors in Psoriasis: The Point of View of the Nutritionist. Clifton P, ed. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 13(7):743. Accessed: 02/02/18. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4962284/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4962284/pdf/ijerph-13-00743.pdf>

11. Bhatia BK, Bhatia BA, Millsop JW, Debbaneh M, Koo J, Linos E, Liao W, 2014. Diet and Psoriasis: Part 2. Celiac Disease and Role of a Gluten-Free Diet. *J Am Acad Dermatol*. 71(2):350-358. Accessed: 07/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4104239/>

12. Boutet M-A, Nerviani A, Gallo Afflitto G, Pitzalis C, 2018. Role of the IL-23/IL-17 Axis in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: The Clinical Importance of Its Divergence in Skin and Joints.

*International Journal of Molecular Sciences*. 19(2):530. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5855752/>

13. Brenaut E, Horreau C, Pouplard C, et al., 2013. Alcohol consumption and psoriasis: a systematic literature review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 27 Suppl 3:30-5. Accessed: 07/02/18. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jdv.12164>

14. Brown K, DeCoffe D, Molcan E, Gibson DL, 2012. Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease. *Nutrients*. 4(8):1095-1119. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3448089/>

15. Capon F, 2017. The Genetic Basis of Psoriasis. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(12):2526. Accessed: 02/04/2018. doi:10. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751129/>

16. Carrascosa JM, Rocamora V, Fernandez-Torres RM, Jimenez-Puya R, Moreno JC, Coll-Puigserver N, et al., 2014. Obesity and psoriasis: inflammatory nature of obesity, relationship between psoriasis and obesity, and therapeutic implications. *Actas Dermosifiliogr*. 105(1):31-44. Accessed: 02/04/2018. Available at: [https://pdfs.semanticscholar.org/672b/5bdb2069c228442ae5f66c136482b99985ce.pdf?\\_ga=2.138874419.142288846.1522607592-451426335.1522607592](https://pdfs.semanticscholar.org/672b/5bdb2069c228442ae5f66c136482b99985ce.pdf?_ga=2.138874419.142288846.1522607592-451426335.1522607592)

17. Chiricozzi A, Suárez-Fariñas M, Fuentes-Duculan J, et al., 2016. Increased expression of IL-17 pathway genes in non-lesional skin of moderate-to-severe psoriasis vulgaris. *The British journal of dermatology*. 174(1):136-145. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4720589/>

18. Chiricozzi A, Romanelli P, Volpe E, Borsellino G, Romanelli M, 2018. Scanning the Immunopathogenesis of Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 19(1). Accessed: 01/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29316717>  
<http://www.mdpi.com/1422-0067/19/1/179>

19. Ciccerale S, Breslin PAS, Beauchamp GK, Keast RSJ, 2009. Sensory Characterization of the Irritant Properties of Oleocanthal, a Natural Anti-Inflammatory Agent in Extra Virgin Olive Oils. *Chemical Senses*. 34(4):333-339. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4357805/>

20. Davidovici BB, Sattar N, Prinz J, Puig L, Emery P, Barker JN, van de Kerkhof P, Ståhle M, Nestle FO, Girolomoni G, Krueger JG, 2010. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. *J Invest Dermatol.* 130(7):1785-96. Accessed: 02/04/2018. Available at: [http://www.jidonline.org/article/S0022-202X\(15\)34901-0/fulltext](http://www.jidonline.org/article/S0022-202X(15)34901-0/fulltext)
  
21. Debbaneh M, Millsop JW, Bhatia BK, Koo J, Liao W, 2014. Diet and Psoriasis: Part I. Impact of Weight Loss Interventions. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 71(1):133-140. Accessed: 07/02/18. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065614/>
  
22. Eberl M., Hayday A., 2017. *Gamma Delta ( $\gamma\delta$ ) T Cells*. British Society for Immunology. Accessed: 03/04/2018. Web only. Available at:  
<https://www.immunology.org/public-information/bitesized-immunology/cells/gamma-delta-%CE%B3%CE%B4-t-cells>
  
23. Esposito K, Giugliano D, 2013. Mediterranean diet for primary prevention of cardiovascular disease. *N Engl J Med.* 15;369(7):676-7. Accessed: 03/04/2018. Available at:  
[http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1306659?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori.rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1306659?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori.rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dwww.ncbi.nlm.nih.gov)
  
24. Esposito K, Di Palo C, Maiorino MI, et al., 2010. Long-Term Effect of Mediterranean-Style Diet and Calorie Restriction on Biomarkers of Longevity and Oxidative Stress in Overweight Men. *Cardiol Res Pract.* 20;2011:293916. Accessed: 03/04/2018. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3010676/>
  
25. Finamor DC, Sinigaglia-Coimbra R, Neves LCM, et al., 2013. 5A pilot study assessing the effect of prolonged administration of high daily doses of vitamin D on the clinical course of vitiligo and psoriasis. *Dermato-endocrinology.* (1):222-234. Accessed: 03/04/2018. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3897595/>
  
26. Gisondi P, Galvan A, Idolazzi L, Girolomoni G, 2015. Management of Moderate to Severe Psoriasis in Patients with Metabolic Comorbidities. *Frontiers in Medicine.* 2:1. Accessed: 02/04/2018. Available at:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4300999/>

27. Harden JL, Krueger JG, Bowcock A, 2015. The Immunogenetics of Psoriasis: A Comprehensive Review. *J autoimmun.* 64:66-73. Accessed: 01/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4628849/>
28. Institute for Health Metrics and Evaluation (IHME), 2012. Global Burden of Disease Study 2010: Results by Cause 1990–2010. *Seattle: IHME*. Accessed: 01/04/2012 Web only. Available at: <http://ghdx.healthdata.org/record/global-burden-disease-study-2010-gbd-2010-results-cause-1990-2010>
29. Jensen P, Christensen R, Zachariae C, Geiker NR, Schaadt BK, Stender S, Hansen PR, Astrup A, Skov L, 2016. Long-term effects of weight reduction on the severity of psoriasis in a cohort derived from a randomized trial: a prospective observational follow-up study. *Am J Clin Nutr.* 104(2):259-65. Epub 2016 Jun 22. Accessed: 02/02/18. Available at: <https://academic.oup.com/ajcn/article/104/2/259/4564541>
30. Jensen P, Zachariae C, Christensen R, Geiker NR, Schaadt BK, Stender S, Hansen PR, Astrup A, Skov L, 2013. Effect of weight loss on the severity of psoriasis: a randomized clinical study. *JAMA Dermatol.* 149(7):795-801. Accessed: 03/04/2018. Available at: <https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/1690928>
31. Jiang J, Li K, Wang F, et al., 2016. Effect of Marine-Derived n-3 Polyunsaturated Fatty Acids on Major Eicosanoids: A Systematic Review and Meta-Analysis from 18 Randomized Controlled Trials. Sampson AP, ed. *PLoS ONE.* 11(1):e0147351. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4726565/>
32. Katta R, Kramer MJ, 2018. Skin and Diet: An Update on the Role of Dietary Change as a Treatment Strategy for Skin Disease. *Skin Therapy Lett.* 23(1):1-5. Accessed: 02/02/18. Available at: <http://www.skintherapyletter.com/dermatology/diet-change-treatment-skin-disease/>
33. Kim HY, Lee HJ, Chang Y-J, et al., 2014. IL-17 producing innate lymphoid cells and the NLRP3 inflammasome facilitate obesity-associated airway hyperreactivity. *Nature medicine.* 20(1):54-61. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3912313/>

34. Kubota K, Kamijima Y, Sato T, Ooba N, Koide D, Iizuka H et al., 2015. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustulosis: a nationwide study using the Japanese national claims database. *BMJ Open*. 5(1):e006450. Accessed: 01/04/2018 Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4298108/>

35. Kuo S-M, 2013. The Interplay Between Fiber and the Intestinal Microbiome in the Inflammatory Response. *Advances in Nutrition*. 4(1):16-28. Accessed: 02/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3648735/>

36. Loued S, Berrougui H, Componova P, Ikhlef S, Helal O, Khalil A, 2013. Extra-virgin olive oil consumption reduces the age-related decrease in HDL and paraoxonase 1 anti-inflammatory activities. *Br J Nutr*. 110(7):1272-84. Epub 2013 Mar 19. Accessed: 02/04/2018. Available at:

<https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/extravirgin-olive-oil-consumption-reduces-the-agerelated-decrease-in-hdl-and-paroxonase-1-antiinflammatory-activities/5590A6D46F34CC46AC0BAF342254766F>

37. Lowes MA, Russell CB, Martin DA, Towne JE, Krueger JG, 2013. The IL-23/T17 pathogenic axis in psoriasis is amplified by keratinocyte responses. *Trends in immunology*. 34(4):174-181. Accessed: 02/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3721313/>

38. Lowes MA, Suárez-Fariñas M, Krueger JG, 2014. Immunology of Psoriasis. *Annual review of immunology*. 32:227-255. Accessed: 02/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4229247/>

39. Mabuchi T, Singh TP, Takekoshi T, et al., 2013. CCR6 is required for epidermal trafficking of  $\gamma\delta$  T cells in an IL-23-induced model of psoriasiform dermatitis. *The Journal of investigative dermatology*. 133(1):164-171. Accessed: 10/05/18. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3511632/>

40. Mahmutovic J, Zukic M, Pasalic A, Brankovic S, Jaganjac A, Katana B, 2017. Correlation Between Quality of Life and Depression Among Persons Suffering from Psoriasis. *Med Arch*. 71(5):341-346. Accessed: 02/02/18. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5723187/pdf/MA-71-341.pdf>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5723187/>

41. Mahyooddeen NG, Crowther NJ, Tikly M, 2017. Double trouble: psoriasis and cardiometabolic disorders. *Cardiovasc J Afr.* 13;28:1-6. doi: 10.5830/CVJA-2017-055. [Epub ahead of print] Accessed: 02/02/18. Available at: <http://www.cvja.co.za/onlinefirst/DOI-10-5830-CVJA-2017-055.pdf>
  
42. Millsop JW, Bhatia BK, Debbaneh M, Koo J, Liao W, 2014. Diet and Psoriasis: Part 3. Role of Nutritional Supplements. *Journal of the American Academy of Dermatology.* 71(3):561-569. Accessed: 07/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4134971/>
  
43. Nakamizo S, Honda T, Adachi A, et al., 2017. High fat diet exacerbates murine psoriatic dermatitis by increasing the number of IL-17-producing  $\gamma\delta$  T cells. *Scientific Reports* 7:14076. Accessed: 07/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5658347/>
  
44. Pariser D, Schenkel B, Carter C, et al., 2016. A multicenter, non-interventional study to evaluate patient-reported experiences of living with psoriasis. *J Dermatolog Treat.* 27(1):19-26. Accessed: 01/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4732424/>
  
45. Parkinson L, Keast R, 2014. Oleocanthal, a Phenolic Derived from Virgin Olive Oil: A Review of the Beneficial Effects on Inflammatory Disease. *Int J Mol Sci.* 11;15(7):12323-34. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4139846/>
  
46. Pietrzak D, Pietrzak A, Krasowska D, et al., 2017. Digestive system in psoriasis: an update. *Archives of Dermatological Research.* (9):679-693. Accessed: 02/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648743/>  
[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648743/pdf/403\\_2017\\_Article\\_1775.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5648743/pdf/403_2017_Article_1775.pdf)
  
47. Puig L, 2017. Cardiometabolic Comorbidities in Psoriasis and Psoriatic Arthritis. *Int J Mol Sci.* 19(1). pii: E58. Accessed: 02/02/18. Available at: <http://www.mdpi.com/1422-0067/19/1/58>
  
48. Radtke MA, Reich K, Blome C, Rustenbach S, Augustin M, 2009. Prevalence and clinical features of psoriatic arthritis and joint complaints in 2009 patients with psoriasis: results of a German national survey. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 23(6):683–91. Available at: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1468-3083.2009.03159.x>
  
49. Reich K, Krüger K, Mössner R, Augustin M, 2009. Epidemiology and clinical pattern of psoriatic arthritis in Germany: a prospective interdisciplinary epidemiological study of 1511

patients with plaque-type psoriasis. *Br J Dermatol*. 160(5):1040-7. Accessed: 01/04/2018. Available at:

[https://www.psonet.de/wp-content/uploads/downloads/2012/07/2009-Orig\\_079\\_Reich-K\\_Br-J-Dermatol\\_1601040-1047\\_2009.pdf](https://www.psonet.de/wp-content/uploads/downloads/2012/07/2009-Orig_079_Reich-K_Br-J-Dermatol_1601040-1047_2009.pdf)

50. Root MM, McGinn MC, Nieman DC, et al., 2012. Combined Fruit and Vegetable Intake Is Correlated with Improved Inflammatory and Oxidant Status from a Cross-Sectional Study in a Community Setting. *Nutrients*. 4(1):29-41. Accessed: 03/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3277099/>

51. Sampogna F, Tabolli S, Abeni D, IDI. Multipurpose Psoriasis Research on Vital Experiences (IMPROVE) investigators, 2012. Living with psoriasis: prevalence of shame, anger, worry, and problems in daily activities and social life. *Acta Derm Venereol*. 92(3):299-303. Accessed: 01/04/2018. Available at:

<https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-1273>

52. Salas-Salvadó J, Guasch-Ferré M, Lee C-H, Estruch R, Clish CB, Ros E, 2016. Protective Effects of the Mediterranean Diet on Type 2 Diabetes and Metabolic Syndrome. *The Journal of Nutrition*. 146(4):920S-927S. Accessed: 03/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4807638/>

53. Seiden E, 2015. *The History of Psoriasis*. National Psoriasis Foundation/USA. Accessed: 19/03/2018. Web only. Available at: <https://www.psoriasis.org/advance/history-psoriasis>

54. Springate DA, Parisi R, Kontopantelis E, Reeves D, Griffiths CEM and Ashcroft DM, 2017. Incidence, prevalence and mortality of patients with psoriasis: a U.K. population-based cohort study. *Br J Dermatol*. 176, pp650-658. Accessed: 01/04/2018. Available at:

<https://pdfs.semanticscholar.org/5a5c/2d0ef920fa6e2f66acb63c89210f0acee893.pdf>

55. Takeshita J, Grewal S, Langan SM, et al., 2017. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. *J Am Acad Dermatol*. 76(3):377-90. Accessed: 03/04/2018. Available at:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5731650/>

56. Thorburn AN, Macia L, Mackay CR, 2014. Diet, metabolites, and "western-lifestyle" inflammatory diseases. *Immunity*. 40(6):833-42. Accessed: 02/04/2018. Available at:

[http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613\(14\)00194-0](http://www.cell.com/immunity/fulltext/S1074-7613(14)00194-0)



57. Tresserra-Rimbau A, Rimm EB, Medina-Remón A, et al., 2014. Polyphenol intake and mortality risk: a re-analysis of the PREDIMED trial. *BMC Medicine*. 12:77. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://bmcmmedicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-12-77>
58. WHO, 2015. *Model List of Essential Medicines, 19th List (April 2015)*. Accessed: 02/04/2018. Web only. Available at: [http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML\\_2015\\_FINAL\\_amended\\_NOV2015.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/EML_2015_FINAL_amended_NOV2015.pdf?ua=1).
59. Wolk K, Mallbris L, Larsson P, Rosenblad A, Vingard E, Stahle M, 2009. Excessive body weight and smoking associates with a high risk of onset of plaque psoriasis. *Acta Derm Venereol*. 89(5):492-7. Accessed: 02/04/2018. Available at: <https://www.medicaljournals.se/acta/content/abstract/10.2340/00015555-0711>
60. Wong AP, Kalinovsky T, Niedzwiecki A, Rath M, 2015. Efficacy of nutritional treatment in patients with psoriasis: A case report. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 10(3):1071-1073. Accessed: 03/04/2018. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4533159/>
61. Woo YR, Cho DH, Park HJ, 2017. Molecular Mechanisms and Management of a Cutaneous Inflammatory Disorder: Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 18(12). Accessed: 01/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29232931>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751286/>
62. Vasseur P, Serres L, Jégou JF, Pohin M, Delwail A, Petit-Paris I, Levillain P, Favot L, Samson M, Yssel H, Morel F, Silvain C, Lecron JC, 2016. High-Fat Diet-Induced IL-17A Exacerbates Psoriasiform Dermatitis in a Mouse Model of Steatohepatitis. *Am J Pathol*. 186(9):2292-301. Accessed: 02/04/2018. Available at: [http://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440\(16\)30207-3/fulltext](http://ajp.amjpathol.org/article/S0002-9440(16)30207-3/fulltext)
63. Xu X, Zhang HY, 2017. The Immunogenetics of Psoriasis and Implications for Drug Repositioning. *Int J Mol Sci*. 18(12). Accessed: 02/02/18. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751252/>  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5751252/pdf/ijms-18-02650.pdf>